

ДЕТОКСИКАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ

Е. А. Лужников, Ю. С. Гольдфарб,
С. Г. Мусселиус



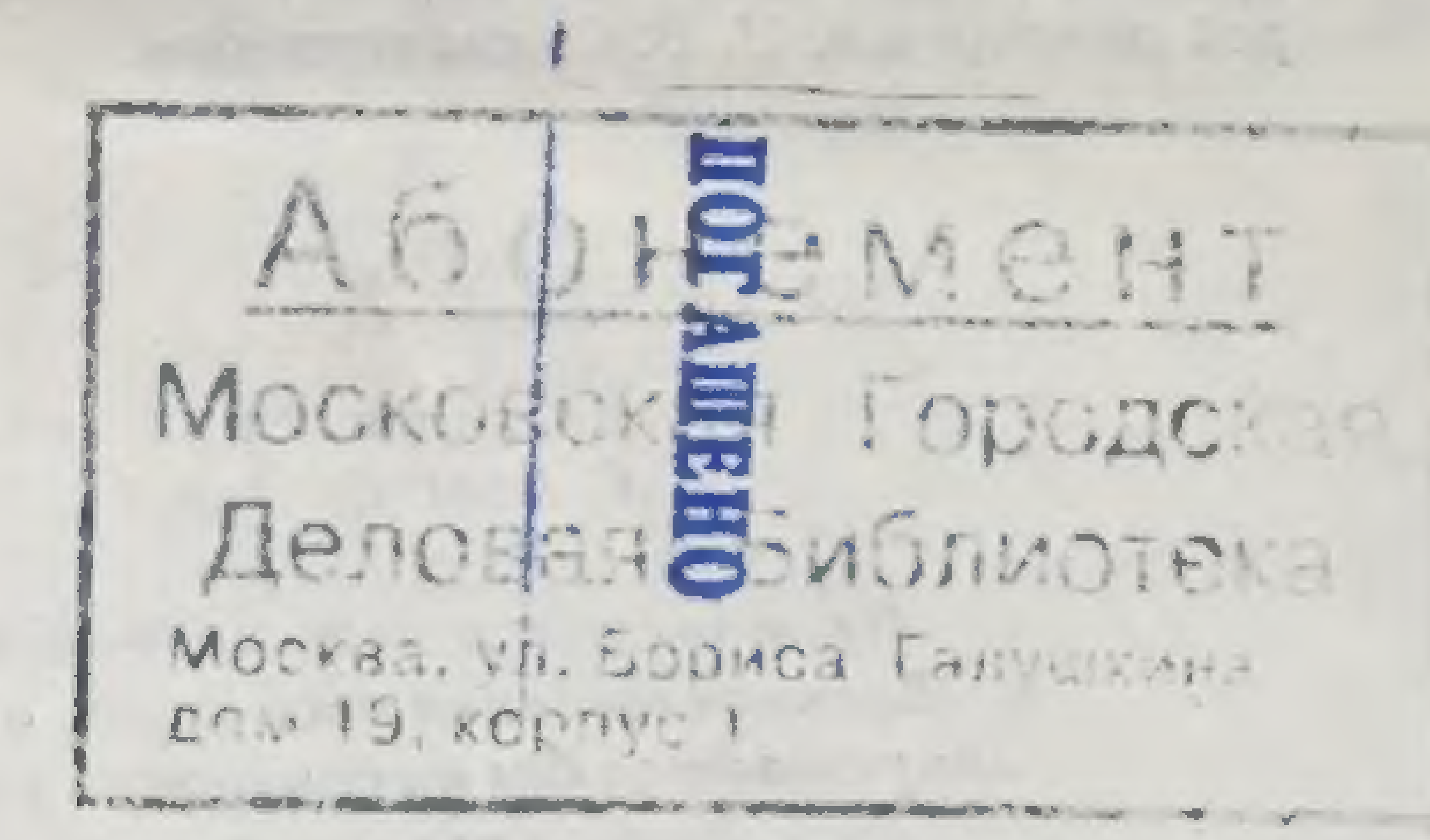
54.194
Л 83

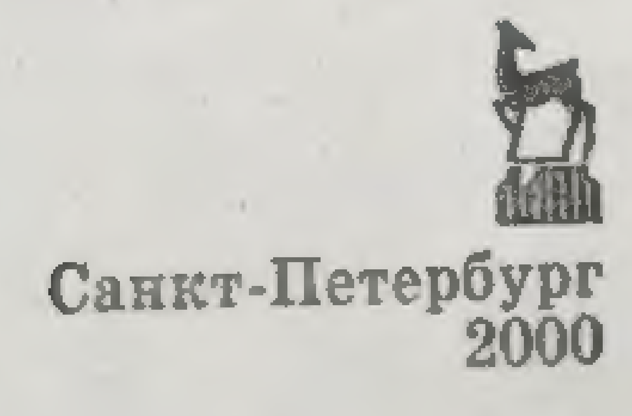
РУКОВОДСТВО

ДЕТОКСИКАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ

Е. А. ЛУЖНИКОВ, Ю. С. ГОЛЬДФАРБ,
С. Г. МУССЕЛИУС

29658





Санкт-Петербург
2000

ББК 54.194
Л 83

Лужников Е. А., Гольдфарб Ю. С., Муселиус С. Г.
Л 83 Детоксикационная терапия. Руководство для врачей. —Серия «Мир медицины». — СПб.: Издательство «Лань», 2000. —192 с., ил.

ISBN 5-8114-0161-2

Руководство известных клинических токсикологов обобщает современные представления об экзо- и эндотоксикозах, методах естественной и искусственной детоксикации, особенностях фармакотерапии и реанимации при острых отравлениях. Подробно рассмотрены вопросы искусственной детоксикации, детоксикационной физио- и химиогемотерапии, комплексной детоксикации, особенно в детском и пожилом возрасте.

Для практических врачей, клинических токсикологов, реаниматологов, врачей скорой помощи, студентов медицинских факультетов.

Авторы:

ЛУЖНИКОВ ЕВГЕНИЙ АЛЕКСЕЕВИЧ, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАМН и АТН РФ, руководитель научного отделения лечения острых отравлений НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского, заведующий кафедрой клинической токсикологии Российской медицинской академии последипломного образования, главный токсиколог МЗ РФ.

ГОЛЬДФАРБ ЮРИЙ СЕМЕНОВИЧ, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского.

МУСЕЛИУС СЕРГЕЙ ГЕОРГИЕВИЧ, доктор медицинских наук, профессор, руководитель научного отделения эндотоксикозов НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского.

Оформление обложки
С. ШАПИРО, А. ОЛЕКСЕНКО

***Охраняется законом РФ об авторском праве.
Воспроизведение всей книги или любой ее части
запрещается без письменного разрешения издателя.
Любые попытки нарушения закона
будут преследоваться в судебном порядке.***

© Издательство «Лань», 2000
© Коллектив авторов, 2000
© Издательство «Лань»,
художественное оформление, 2000

ОГЛАВЛЕНИЕ

ПРЕДИСЛОВИЕ

Такая редкая медицинская специальность, как клиническая токсикология, имеет в своем арсенале этиотропные методы лечения, позволяющие избавить организм от болезнетворного начала и быстро восстановить функции физиологических систем. К подобным методам в полной мере относится детоксикационная терапия, направленная на ускоренное выведение из организма различных токсикантов, вызывающих многочисленные виды острых экзогенных отравлений и эндотоксикозов.

Эти методы многообразны: от простейших способов стимуляции присущих организму человека механизмов естественной детоксикации (промывание желудка, кишечника, форсирование диуреза, дыхания и пр.) до более сложных медицинских технологий искусственной детоксикации, предусматривающих создание дополнительных каналов прямого очищения крови с помощью современных аппаратов-детоксикаторов для гемодиализа, гемофильтрации, гемосорбции и пр., в значительной степени моделирующих функции экскреторных органов. Кроме того в последние годы в результате проведенных нами научных исследований появилась новая возможность заметного увеличения детоксикационной способности этих методов путем физиогемотерапии (магнитной, лазерной, ультрафиолетовой) и обнаружилась понятная тенденция к сочетанному их применению в составе комплексной технологии детоксикации, позволяющей существенно сократить вредное воздействие токсикантов на организм.

Для ее широкого внедрения в клиническую практику необходима определенная сумма специальных знаний,

полученных нами в результате научной и практической работы в Московском городском центре лечения острых отравлений НИИ СП им. Н. В. Склифосовского и систематизированных в процессе преподавания на кафедре клинической токсикологии РМАПО, что побудило нас составить данное руководство для врачей с целью оказания им необходимой информационной помощи в лечении тяжелого контингента больных с острыми экзогенными отравлениями и эндотоксикозами.

Главный токсиколог МЗ РФ
член-корр. РАМН и АТН РФ,
лауреат Государственной премии СССР
профессор Е.А.ЛУЖНИКОВ

СОКРАЩЕНИЯ

АД — артериальное давление
АХЭ — активность холинэстеразы крови
ГС — гемосорбция
ГХН — гипохлорит натрия
ИВЛ — искусственная вентиляция легких
ИСН — индекс сдвига нейтрофилов
КОС — кислотно-основное состояние
ЛИИ — лейкоцитарный индекс интоксикации
ОЦК — объем циркулирующей крови
ОПН — острая почечная недостаточность
ОППН — острая печеночно-почечная недостаточность
ПОЛ — перекисное окисление липидов в крови
СОЭ — скорость оседания эритроцитов
ФГТ — физиогемотерапия
ФОИ — фосфорорганические соединения
ЦВД — центральное венозное давление
ЦНС — центральная нервная система
IgA — иммуноглобулин A
IgM — иммуноглобулин M
IgG — иммуноглобулин G
pH — коцентрация водородных ионов в крови
$T^1/_2$ — период полупребывания токсичного вещества в крови

ВВЕДЕНИЕ

Особую актуальность проблема острых и хронических отравлений приобрела в последние десятилетия вследствие накопления в окружающей современного человека естественной среде огромного количества различных химических препаратов — около 10 млн. наименований. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 60-х годах текущего столетия в странах Западной Европы по поводу острого отравления госпитализировался в среднем 1 человек на 1000 жителей, в 80–90-х годах — почти вдвое больше (для сравнения: больных с острым инфарктом миокарда поступает в больницы в среднем 0,8 человека на 1000 населения). Эти больные составляют 15–20% всех лиц, экстренно поступающих на стационарное лечение по неотложным показаниям.

Больничная летальность при острых отравлениях обычно не превышает 2–3%, но в связи с их широкой распространенностью и большим числом случаев смерти на догоспитальном этапе (например, при отравлении алкоголем около 80%) общее число жертв достаточно велико и составило в России 56 000 в 1997 г. Оно значительно превышает число погибших от всех инфекционных заболеваний, включая туберкулез.

В мире ежегодно регистрируется несколько миллионов отравлений от укусов ядовитых змей и насекомых, а также от использования в пищу различных ядовитых рыб.

В настоящее время около 500 различных токсических веществ вызывают наибольшее число острых отравлений. Обычно они регистрируются как несчастные случаи на

производстве и в быту, чаще среди жителей крупных городов.

В нашей стране, как и в большинстве стран мира, острые отравления часто встречаются в клинической практике.

Распространенность острых отравлений, по данным обращаемости на станции скорой помощи различных городов РФ (1997 г.), составляет 2,7–5,0 человека на 1000 населения (в среднем 3,9), а уровень госпитализации — около 75%.

Среди госпитализированных в специализированные токсикологические центры (1996) доля больных с острыми отравлениями прижигающими жидкостями, в основном уксусной эссенцией, равна 4,6–21,8%, различными медикаментами, преимущественно психотропного действия, — 19,7–63,1%, этиловым алкоголем и его суррогатами — 5,9–49,3%. Заметное место занимают отравления фосфорорганическими инсектицидами — 0,9–7,6%, наркотиками — 12–20%. Соответствующие данные Московского городского центра лечения острых отравлений НИИ СП им. Н. В. Склифосовского представлены в табл. 1.

Таблица 1

Динамика количественных показателей основных видов острых отравлений за период с 1990 г. по 1996 г. (по данным реанимационного отделения Центра лечения острых отравлений НИИ СП им. Н. В. Склифосовского)

Наименование токсикантов	1990 г.		1996 г.	
	число больных	уд. вес, %	число больных	уд. вес, %
1. Психофармакологические средства	2304	61,0	1870	56,0
2. Наркотики	–	–	549	17,0
3. Кислоты и щелочи	516	13,7	396	12,2
4. Алкоголь (суррогаты)	457 (371)	12,0 (15,0)	177 (57)	5,5 (1,8)
5. ФОИ	63	3,0	27	0,8
Общая летальность		7,6		6,6

Удельный вес детских отравлений в нашей стране сравнительно невелик и занимает не более 8%, летальность при них — от 0,8 до 1%.

По данным Бюро судебно-медицинской экспертизы Москвы (1995), острые отравления составляли 33,5% всех случаев насильственной смерти, уступая по частоте только механическим повреждениям. Часто встречается ошибочная диагностика отравлений. В структуре расхождения диагнозов по основному заболеванию доминирует неправильная диагностика отравлений (19,3%), особенно в тех случаях, когда причиной смерти оказывается травма черепа или ишемическая болезнь сердца. Основные статистические данные представлены в табл. 2 и 3.

В последние годы отмечается дальнейший рост числа смертельных отравлений алкоголем, наркотиками, а также лекарственными средствами психотропного действия при относительном снижении числа отравлений фосфорорганическими инсектицидами, угарным газом и уксусной эссенцией.

Таблица 2

Динамика и структура смертности от острых химических отравлений по данным Московского городского бюро судмедэкспертизы за 1991–1996 гг.

Виды отравлений	Количество											
	1991		1992		1993		1994		1995		1996	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Алкоголем и суррогатами	944	62,2	1622	72,9	2895	78,5	3081	78,1	2651	72,3	2205	68.0
Лекарственными веществами	195	12,6	178	8,0	161	4,4	127	3,2	186	5,1	181	5,6
Наркотиками и снотворными	20	1,3	43	1,9	40	1,1	31	0,8	79	2,2	133	4,1
Окисью углерода	120	7,7	180	8,1	255	6,9	288	7,3	280	7,6	409	12,6
Прочие	270	17,4	300	13,5	335	9,1	417	10,6	462	12,6	313	9,6
Всего	1549	100	2223	100	3986	100	3944	100	3668	100	3241	100

Причины острых отравлений можно разделить на две основные категории: субъективные, непосредственно зависящие от поведения пострадавшего, и объективные, вызванные конкретно сложившейся «токсической ситуацией». Однако в каждом случае острого отравления обычно можно обнаружить влияние причин обеих категорий.

Таблица 3

Отношение числа и структуры умерших от острых химических отравлений в больничных условиях к общей смертности пострадавших от этой патологии в 1995–1996 гг. (по данным аутопсий в моргах № 3 и № 6 г. Москвы)

Виды отравлений	1995				1996			
	мужчин	женщин	всего	%	мужчин	женщин	всего	%
Всего погибших	3668				3241			
Алкоголем и его суррогатами	110	11	121	3,3	107	7	114	3,5
Лекарственными веществами	44	61	105	2,9	48	74	122	3,8
Наркотиками и снотворными	25	6	31	0,85	31	10	41	1,3
Окисью углерода	9	4	13	0,35	5	3	8	0,3
Прочие	62	50	112	3,0	86	46	132	4,0
Всего умерших в больнице	250	132	382	10,4	277	140	417	12,9

Субъективные причины связаны в основном с самоотравлением в результате случайного (ошибочного) или преднамеренного (самолечение или самоубийство) приема внутрь различных химических препаратов.

В большинстве стран мира отмечается постоянное увеличение числа бытовых (случайных или суицидальных) отравлений, которые происходят в непроизводственных условиях и составляют 98%. Профессиональные отравления, непосредственно связанные с производством, имеют преимущественно хронический характер.

Криминальные случаи острых отравлений, возникающие вследствие использования токсических веществ с целью убийства или развития у пострадавшего беспомощного состояния, в настоящее время представляют определенную опасность.

Среди объективных причин, определяющих рост числа острых отравлений, следует назвать несомненное влияние напряженности современных условий жизни, вызывающей у некоторых людей потребность в постоянном приеме седативных средств.

В числе прочих причин отравлений заметное место занимает самолечение, а также использование токсических веществ для внебольничного прерывания беременности. Особое место в возникновении острых отравлений отводится алкоголизму и токсикоманиям, которые в этом отношении следует считать факторами риска.

Отравления у детей обычно связаны с неправильным хранением медикаментов и домашних химикалиев в доступных для них местах.

Постоянным спутником острых отравлений является эндотоксикоз, развивающийся вследствие накопления в организме эндогенных токсических веществ в результате токсического поражения ЦНС, печени, почек, желудочно-кишечного тракта. Эти осложнения требуют проведения особых диагностических и лечебных мероприятий, многие из которых имеют детоксикационный характер, но отличаются другой этиологической направленностью их действия. Кроме того, синдром эндотоксикоза отмечается при многих других патологических состояниях, когда возникают нарушения функции системы естественной детоксикации организма, в частности при инфекционных заболеваниях, травмах, ожогах и пр. Для лечения также используется однотипный комплекс лечебных мероприятий.

Таким образом, проблема острых отравлений и эндотоксикоза ставит перед органами здравоохранения ряд сложных задач, связанных с необходимостью лучшей информации врачей о токсических свойствах различных химических препаратов и новых эффективных методах лечения «химических болезней», дальнейшего улучшения организации специализированной службы при данной патологии, что, в свою очередь, требует специальной подготовки медицинского персонала, главным образом врачей.

Глава 1. ОБЩЕЕ ПОНЯТИЕ ОБ ЭКЗО- И ЭНДОТОКСИКОЗАХ

1.1. ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Интоксикация (токсикоз) — это патологическое состояние, связанное с нарушением химического гомеостаза вследствие взаимодействия различных биохимических структур организма с токсическими веществами экзогенного или эндогенного происхождения.

Термином «интоксикация» обозначают весь процесс развития токсикоза с самых начальных его симптомов до полной клинической картины заболевания, содержание которой зависит от физиологической роли основных рецепторов токсичности, т. е. определенных биохимических структур, с которыми избирательно взаимодействует данный токсикант (яд).

В соответствии с принятой в России терминологией экзогенные интоксикации, вызванные ксенобиотиками, обычно называют отравлением в отличие от эндогенных интоксикаций, связанных с накоплением в организме токсических веществ собственного метаболизма (аутоинтоксикация). Понятие об интоксикации как особом виде заболевания, связанном с действием вредных веществ, широко использовалось основоположником практической медицины — Гиппократом (400 г. до н. э.), Галеном (ок. 130–200), Авиценной (ок. 980–1037), однако первое представление о яде как химическом веществе, который вызывает болезнь, попадая в организм в определенной дозе, отличной от лекарственной, составил Парацельс (1493–1541), положив начало научному осмыслению интоксикации. М. Д. Б. Орфила (1787–1853) первым попытался определить закономерности в отношениях между физико-химическими свойствами и биологическим действием из-

вестных ему ядов в эксперименте и клинических наблюдениях, признав необходимость химико-токсикологических исследований для диагностики интоксикации.

В России изучение интоксикаций в экспериментальном и судебно-медицинском плане предпринималось многими учеными — Г. И. Блосфельдом (1798–1894), Е. В. Пеликаном (1824–1884), Н. М. Догелем (1830–1916), которые к началу XX в. заложили основы отечественной научной школы токсикологов, где наиболее значительное влияние оказали работы А. Н. Лихачева (1866–1942), Н. В. Лазарева (1895–1974) и С. Н. Голикова (1919–1997).

1.2. КЛАССИФИКАЦИЯ ИНТОКСИКАЦИЙ

Классификация интоксикаций как заболеваний химической этиологии имеет в своей основе три ведущих принципа: этиопатогенетический, клинический и нозологический. Согласно первому интоксикации делят по причине их развития (случайные и преднамеренные), по условиям возникновения (производственные, бытовые, ятрогенные), по пути поступления ядов (ингаляционные, пероральные, накожные, инъекционные), по происхождению ядов (экзогенные, эндогенные).

По особенностям клинического течения принято выделять острые интоксикации, которые развиваются при одномоментном поступлении в организм токсической дозы яда, и хронические, обусловленные длительным, часто прерывистым, поступлением ядов в малых (субтоксических) дозах, что обычно имеет место в производственных условиях. Соответственно степени тяжести определяют легкие, средней тяжести, тяжелые и смертельные интоксикации.

Нозологическая классификация основана на названиях отдельных химических препаратов (отравление алкоголем, ртутью и пр.), группе родственных веществ (барбитураты, кислоты, щелочи и т. д.) или целом виде химических соединений, объединенных общностью их применения (лекарства, ядохимикаты) или происхождения (растительные, животные, синтетические).

Кроме того эндогенные интоксикации классифицируются в зависимости от основного заболевания, послужившего источником их возникновения (травматическая, инфекционная, радиационная и пр.).

1.3. ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Этиологическим фактором интоксикации являются химические соединения, накапливающиеся в организме в токсической концентрации, способной вызвать нарушения химического гомеостаза, т. е. естественной системы дезинтоксикации, призванной постоянно очищать организм от токсических веществ экзогенной или эндогенной природы.

С методологической точки зрения патогенез интоксикации изучается в двух основных направлениях: токсикокинетическом, позволяющем ответить на вопрос, что происходит с ядами в организме, и токсикодинамическом, раскрывающем то, что происходит с организмом под воздействием ядов.

В первом направлении большое внимание уделяется выяснению физико-химических свойств ядов, определяющих их поведение в организме: молекулярной массы, растворимости в воде и жирах, способности к ионизации, связи с белками и определенными рецепторами токсичности, а также характеристике способов их проникновения в организм, распределению на молекулярном, клеточном и органном уровне, биотрансформации в биохимических системах и способам выделения из организма.

Во втором направлении изучаются токсикогенные эффекты интоксикации, связанные с нарушением физиологической функции различных биохимических структур, выступающих в роли рецепторов токсичности, что проявляется специфическими для данного яда симптомами, и соматогенные эффекты, возникающие в системе общей адаптационной реакции организма на химическую травму (стимуляция функции гипофиз-адреналовой системы, шоковая реакция централизации кровообращения и пр.). При этом следует учитывать, что любая интоксикация, как химическая болезнь, всегда возникает на базе определенных физиологических систем, но отличается результатом их деятельности, которая приобретает не свойственный им патогенный характер. Непосредственная причина этого чаще всего — нарушение энергообеспечения функции клеток, приводящее к развитию их гипоксии и гибели.

В патогенезе интоксикации выделяют 3 основных фактора.

1. Концентрационный фактор, т. е. концентрация молекул токсического вещества в биологических средах организма (мкг/мл), который является ведущим, поскольку кор-

релирует с появлением клинических симптомов при токсической концентрации ядов в крови и с ее дальнейшим развитием вплоть до возможного летального исхода — при смертельной концентрации.

2. Временной фактор определяет время пребывания токсической дозы яда в организме, скорость его поступления и выведения, т. е. отражает связь между временем действия яда и его токсическим эффектом. Определение динамики концентрационного и временного факторов позволяет различать токсикогенную и соматогенную фазы интоксикации, а также период резорбции и элиминации яда в токсикогенной фазе.
3. Пространственный фактор определяет пути поступления, выведения и пространство распределения яда, которое во многом связано с кровоснабжением органов и тканей. Небольшое количество яда в единицу времени поступает обычно в легкие, почки, печень, сердце и мозг — это так называемое динамическое распределение. Кроме того наблюдается статистическое распределение яда, связанное со степенью его адсорбции и чувствительности к рецептору токсичности. Характер взаимодействия токсичного вещества с организмом зависит также от многих дополнительных факторов, относящихся как к самому яду, так и к пострадавшему организму, которые зависят от конкретно сложившейся «токсической ситуации», например от различных путей поступления яда в организм, совместного действия с другими ядами и пр.
4. Возрастной фактор отражает степень чувствительности организма к яду в различные возрастные периоды жизни человека, которая значительно изменяется от детского возраста до глубокой старости, когда резистентность к токсическому действию снижается в 10 и более раз.
5. Лечебный фактор определяет реакцию организма на проводимую детоксикационную терапию, которая позволяет в несколько раз повысить концентрационные пороги развития ведущих симптомов интоксикации и значительно сократить период токсикогенной фазы.

Особое место в изучении патогенеза интоксикации занимает представление о рецепторе токсичности как месте конкретного приложения и реализации действия яда по идее Дж. Ленгли (1878), реализованной П. Эрлихом (1909) в токсикологических исследованиях, которая получила научное обоснование в работах А. Кларка (1937), показавшего, что

между природными веществами и их рецепторами возникает связь, аналогичная взаимодействию субстрата со специфическим ферментом. Оказалось, что во многих случаях рецепторы токсичности действительно представляют собой ферменты. Например оксигруппа серина, входящая как составная часть в молекулу фермента ацетилхолинэстеразы, служит рецептором для фосфорорганических инсектицидов (карбофос, хлорофос и т. д.), образующих с ним прочный комплекс. В итоге развивается специфический антихолинэстеразный эффект, присущий большинству фосфорорганических соединений. Кроме ферментов рецепторами токсичности являются аминокислоты (гистидин, цистеин и пр.), нуклеиновые кислоты, пуриновые и пиримидиновые нуклеотиды, витамины, а также наиболее реакционно способные функциональные группы органических соединений, такие, как сульфгидрильные, гидроксильные, карбоксильные, амино- и фосфорсодержащие, которые играют жизненно важную роль в метаболизме клетки. Наконец, в роли рецепторов могут выступать различные медиаторы и гормоны, например опиатные рецепторы представляют собой участок гормона гипофиза *B*-липотропина. Логичным считается предположение Э. Альберта (1951), что любое химическое вещество для того, чтобы производить биологическое действие должно обладать по крайней мере двумя признаками: сродством к рецептору и собственной физико-химической активностью. Под сродством подразумевается степень связи вещества с рецептором, которая измеряется величиной, обратной скорости диссоциации комплекса вещество + рецептор. Максимальное токсическое действие яда проявляется тогда, когда минимальное количество его молекул способно связывать и выводить из строя жизненно важные клетки-мишени. Например токсины бактерий ботулинуса способны накапливаться в окончаниях периферических двигательных нервов и в количестве 8 молекул на каждую клетку вызывают их паралич. Следовательно, дело не столько в количестве пораженных ядом рецепторов, сколько в их значимости для жизнедеятельности всего организма, поэтому наиболее опасны «нервные» яды, дезорганизующие функцию нервной системы. Немаловажны скорость образования комплексов яда с рецептором, их устойчивость и способность к обратной диссоциации, что нередко играет более важную роль, чем степень насыщения рецепторов ядом.

Однако в токсическом действии многих веществ отсутствует такая строгая избирательность, когда оно происходит со всей клеткой в целом. Этот принцип лежит в основе наркотического действия многих ядов, общее свойство которых то, что все они неэлектролиты. Обнаружив это, Н. В. Лазарев (1944) предложил термин «неэлектролитное действие» для обозначения всех эффектов, которые прямо определяются физико-химическими свойствами вещества: наркотическое, раздражающее, прижигающее, гемолитическое и пр.

Имеется целая группа веществ, характеризующихся специфическим мембранотоксическим действием — мембранотоксины (А. А. Покровский, 1962). К ним относятся экзогенные и эндогенные химические соединения, обладающие фосфолипазной активностью, в результате которой происходит дезорганизация и разрушение основной жидкокристаллической структуры мембран с последующей гибелью клеток (яды змей, насекомых и микроорганизмов, сапонины, синтетические детергенты и пр.).

29658

При многих интоксикациях непосредственным механизмом мембранотоксического действия является перекисное окисление липидов (А. И. Арчаков, 1975), например при отравлениях хлорированными углеродами (четыреххлористый углерод, дихлорэтан и пр.) процесс переоксидации липидов внутриклеточных мембран приобретает характер цепной реакции, что сопровождается массовой гибелью клеток в результате истощения антиоксидантных систем.

Особенность патогенеза многих интоксикаций — токсификация некоторых химических соединений в процессе их биотрансформации в организме, когда их ближайшие метаболиты оказываются более токсичными, что носит название «летального синтеза» (Д. Парк, 1973). Яркие примеры такого процесса имеют место в метаболизме метилового спирта, этиленгликоля, некоторых фосфорорганических пестицидов (карбофос) и пр. В патогенезе эндогенных интоксикаций общепризнана большая роль пептидов среднемолекулярной массы, которые обнаружены Л. Бабб (1971) у больных с хронической почечной недостаточностью. Все они — продукты патологической белковой деградации, образующиеся при резкой интенсификации процессов протеолиза при различных экстремальных состояниях (травма, шок, воспаление, экзогенное отравление и пр.). В механизме их токсического действия преобладает мембранотропный эффект, указанный выше. Кроме того в качестве токсинов

могут выступать многие эндогенные биологически активные вещества (гормоны, медиаторы, ферменты, аминокислоты и др.), накапливающиеся в организме в токсической концентрации в результате нарушения процессов их естественного метаболизма, например при печеночной или почечной недостаточности.

Таким образом, эндогенная интоксикация представляет собой сложный многокомпонентный процесс, вызванный патологической биологической активностью различных эндогенных веществ, действующих как постоянный источник токсемии на различные рецепторы токсичности с формированием в итоге полиорганной недостаточности.

1.4. ДЕЗИНТОКСИКАЦИЯ

Дезинтоксикация (детоксикация), как один из важнейших механизмов химической резистентности, — это комплекс биохимических и биофизических реакций организма, направленных на сохранение химического гомеостаза, который обеспечивается кооперативной функцией нескольких систем естественной детоксикации (обезвреживание токсических веществ экзогенного и эндогенного происхождения), включающих иммунную систему крови (белки и форменные элементы), детоксикационную систему печени (микросомальную — с участием ферментов *P*-450 и немикросомальную — в составе специфических ферментов для биотрансформации гидрофобных и гидрофильных веществ) и систему экскреторных органов (желудочно-кишечный тракт, почки, легкие, кожа).

Иммунная система крови осуществляет детоксикацию крупномолекулярных соединений типа биополимеров, бактериальных токсинов, вирусов и пр. путем специфической фиксации с участием иммуноглобулинов по типу реакций антиген-антитело. Кроме того белки и форменные элементы крови вызывают временное депонирование (фиксацию) многих токсических веществ, обладающих способностью связывания с ними и тем самым защищающих рецепторы токсичности, т. е. избирательные точки приложения их токсического действия.

Детоксикационная система печени производит биотрансформацию (метаболическое превращение) в основном среднемолекулярных ксенобиотиков и эндогенных токсинов с гидрофобными свойствами путем включения их в окислительные, восстановительные, гидролитические и другие реакции,

катализируемые соответствующими ферментными системами. С участием микросомальных ферментов происходит метаболическое превращение ациклических, ароматических, нитро- и азосоединений с последующей конъюгацией, т. е. путем их соединений с эндогенными веществами (например глюкуроновой и серной кислотами или химическими группировками — метильными, ацетильными и пр.). В процессе метаболизма и конъюгации обычно достигается уменьшение липофильности и молекулярной массы токсических веществ, что облегчает их выведение из организма. Окислению и восстановлению под влиянием немикросомальных ферментов (алкогольдегидрогеназы, альдегиддегидрогеназы и пр.) подвергаются спирты и альдегиды. Некоторые токсические вещества (например сложные эфиры и амиды) гидролизуются с участием как микросомальных, так и немикросомальных ферментов. Кроме того большое значение имеет антиперекисная защита клеток в составе специальных ферментов — антиоксидантов (токоферол, супероксиддисмутаза и пр.).

Выделение из организма метаболитов и низкомолекулярных соединений происходит в основном через почки, легкие, желудочно-кишечный тракт. Степень, скорость и пути выведения зависят от физико-химических свойств выделяемых веществ. Через почки выделяются главным образом неионизированные соединения, которые обладают высокой гидрофильностью и плохо реабсорбируются в почечных канальцах (например органические и неорганические кислоты, ацетаты и пр.). Через желудочно-кишечный тракт с желчью выводятся в основном высокополярные соединения и различные конъюгаты, которые способны гидролизоваться под влиянием ферментов пищеварительного тракта и микрофлоры кишечника. Некоторые из них могут реабсорбироваться в кровь и вновь поступать в печень для следующего круга конъюгации и выделения с желчью (так называемая печеночно-кишечная циркуляция). Некоторые неионизированные токсичные вещества выводятся в небольшой степени через слюнные, потовые и молочные железы. Летучие липофильные соединения выделяются из организма с выдыхаемым воздухом через легкие (например хлорированные углеводороды, алкоголь).

Нормальная функция общей системы естественной детоксикации дает достаточно надежное очищение организма от экзо- и эндогенных токсических веществ при их концентрации в крови, не превышающей определенный пороговый

уровень. В противном случае происходит накопление молекул токсических веществ на рецепторах токсичности с развитием клинической картины острого отравления. Степень ее выраженности может быть преимущественно связана с накоплением метаболитов, намного более токсичных, чем нативное вещество (при отравлениях карбофосом, метанолом, этиленгликолем и другими ядами), биотрансформация которого идет по пути летального синтеза (токсификации). С другой стороны, интенсивность воздействия токсичных веществ на организм повышается при имеющихся преморбидных нарушениях со стороны основных систем детоксикации, особенно функции печени, почек и иммунитета (ситуационная токсичность), а также у больных пожилого и старческого возраста. Аналогичные токсические эффекты развиваются тогда при меньшей концентрации в крови токсического вещества, чем пороговая. Во всех этих случаях возникает необходимость стимуляции или дополнительной поддержки работы общей системы естественной детоксикации организма для ускоренного его очищения.

С этой целью применяются методы детоксикационной терапии, включающие 3 основные группы мероприятий, направленных на стимуляцию естественных процессов очищения различных секторов организма или на их разгрузку путем создания дополнительных каналов искусственной детоксикации («эфферентная терапия» по Ю. М. Лопухину), а также на обезвреживание ядов с помощью антидотов.

МЕТОДЫ ДЕТОКСИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ

1. Стимуляция естественных процессов очищения организма

А. СТИМУЛЯЦИЯ ВЫВЕДЕНИЯ

1. Очищение желудочно-кишечного тракта:

- рвотные средства (апоморфин, ипекакуана);
- промывание желудка (простое, зондовое);
- промывание кишечника (зондовый лаваж 500 мл/кг — 30 л, клизма);
- слабительные средства (солевые, масляные, растительные);
- фармакологическая стимуляция перистальтики кишечника (KCl + питуитрин, серотонин-адипинат);
- селективная деконтаминация кишечника (антибиотики).

2. Форсированный диурез:

— водно-электролитная нагрузка (пероральная, парентеральная);

— осмотический диурез (мочевина, маннитол, сорбитол);

— салуретический диурез (лазикс).

3. Лечебная гипервентиляция легких.

Б. СТИМУЛЯЦИЯ БИОТРАНСФОРМАЦИИ

4. Регуляция ферментативной функции гепатоцитов:

а) индукция:

— фармакологическая (зиксорин, фенобарбитал);

— физико-химическая (ультрафиолетовая, лазерная гемотерапия)

б) ингибиция (левомицетин, циметидин.).

5. Лечебная гипер- или гипотермия (пирогенал).

6. Гипербарическая оксигенация.

7. Электрохимическая гемотерапия гипохлоритом натрия.

В. СТИМУЛЯЦИЯ АКТИВНОСТИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ

8. Физиогемотерапия: ультрафиолетовая, магнитная, лазерная.

9. Фармакологическая коррекция (тактивин, миелопид).

2. Антидотная (фармакологическая) детоксикация

1. Химические противоядия (токсикотропные):

— контактного действия;

— парентерального действия.

2. Биохимические противоядия (токсикокинетические).

3. Фармакологические антагонисты (симптоматические).

4. Антитоксическая иммунотерапия

3. Искусственная физико-химическая детоксикация

1. Аферетическая детоксикация:

— плазмозамещающие препараты (гемодез);

— гемаферез (замещение крови);

— плазмаферез;

— криаферез;

— лимфаферез;

— перфузия лимфатической системы.

2. Диализная и фильтрационная детоксикация:
а) Экстракорпоральные методы:
— гемо- (плазмо-, лимфо-) диализ;
— ультрафильтрация;
— гемо- (плазмо-, лимфо-) фильтрация;
— гемо- (плазмо-, лимфо-) диафильтрация.
— биодиализ на гепатоцитах.
б) Интракорпоральные методы:
— перитонеальный диализ;
— кишечный диализ.

3. Сорбционные:
а) Экстракорпоральные методы:
— гемо- (плазмо-, лимфо-) сорбция;
— биосорбция (селезенка);
— аппликационная сорбция.
б) Интракорпоральные методы:

4. Физио- и химиогемотерапия при сочетанном применении.

1.5. КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА ИНТОКСИКАЦИЙ

Токсикодинамические эффекты интоксикации проявляются определенной клинической симптоматикой, содержание которой зависит от стадии заболевания и избирательной токсичности ядов.

В токсикогенной стадии (фазе) интоксикации, протекающей в присутствии токсической концентрации ядов в крови, в первую очередь обращают на себя внимание специфические симптомы заболевания, зависящие от вида и функциональной роли определенных рецепторов токсичности, с которыми взаимодействует токсическое вещество. Например при отравлениях фосфорорганическими соединениями обнаруживается их антихолинэстеразный эффект в виде мускариноподобной и никотиноподобной симптоматики, связанной с возбуждением *М*- и *Н*-холинорецепторов (потливость, саливация, бронхоспазм, миоз, гиперкинезы хореического и миоклонического типа), курареподобной симптоматики (периферические парезы), интоксикационных психозов. Кроме того в этой фазе при тяжелых интоксикациях обычно развиваются соматогенные синдромы: токсический шок, гипоксическая кома и острая дыхательная недостаточность, лишенные строгой специфичности. Для соматогенной фазы,

наступающей после очищения организма от ядов, характерно появление синдромов, связанных с развившимся токсическим поражением определенных органов или систем: вторичный иммунодефицит, острая почечная или печеночная недостаточность, энцефалопатия, пневмония и пр.

Клиническая картина эндогенной интоксикации во многом определяется характером основного заболевания с его определенной локализацией (травма, ожоги, воспаление и пр.), а в качестве токсикогенного синдрома обычно превалируют явления энцефалопатии (оглушение, кома, астения и пр.).

При хронической интоксикации, в отличие от острой, специфические токсикогенные симптомы проявляются значительно позже после длительного периода общесоматических расстройств.

Диагностика интоксикаций состоит из трех основных видов диагностических мероприятий: клиническая, лабораторная и патоморфологическая.

Клиническая диагностика основана на данных анамнеза и изучения клинической картины заболевания с применением инструментальных методов обследования больного (электроэнцефалография, электрокардиография, эндоскопия и пр.).

При экзогенных интоксикациях большое значение имеет выявление симптомов, характерных для воздействия на организм определенных токсических веществ по принципу их «избирательной токсичности». Например при выраженных нарушениях сознания (оглушение, кома, психомоторное возбуждение) скорее всего можно заподозрить острое отравление психотропными препаратами (алкоголь, наркотики, нейролептики, транквилизаторы и пр.). При эндогенных интоксикациях в первую очередь обращают внимание на различные проявления энцефалопатии, а также на степень выраженности симптомов основного заболевания (гепатопатия, нефропатия и пр.).

Лабораторная токсикологическая диагностика является определяющей для установления этиологического фактора любой интоксикации и имеет три основных направления.

1. Специфические токсикологические исследования для экстренного обнаружения токсических веществ в биологических средах организма (кровь, моча, ликвор и пр.) в качественном и количественном отношениях с помощью различных инструментальных экспресс-методов: тонкослойная хроматография, газожидкостная хроматография, спектрофотометрия и пр. Для клинических

целей необходимо достаточно быстрое выполнение лабораторного анализа (около 1 ч), для чего требуется первичный клинический диагноз интоксикации, обусловливающий заказ на обнаружение определенного вида токсического вещества (например алкоголь этиловый, фенотиазины, барбитураты и пр.). С клинической точки зрения, большое значение имеет определение зависимости наблюдаемых нарушений гомеостаза от уровня концентрации токсических веществ в крови («клиническая токсикометрия»), что позволяет предоставить токсикодинамическую картину интоксикации как отражение сложного взаимодействия ядов с организмом.

2. Специфические биохимические исследования с целью определения характерных для данной интоксикации изменений биохимического состава крови, например резкое снижение активности холинэстераз крови бывает только при отравлении фосфорорганическими соединениями, карбоксиметгемоглобинемия — при отравлении угарным газом и пр.

Для эндотоксикозов типично повышение содержания среднемолекулярных пептидов в крови (больше 0,25 условных единиц по методике Н. И. Габриэлян, 1981), характеризующее степень токсемии; повышение проницаемости эритроцитарных мембран, определяемое по методу В. Н. Колмыкова (1993), увеличение сорбционной способности эритроцитов, лейкоцитарного индекса интоксикации, по Я. Я. Кальф-Калифу (1941), снижение резервной связывающей способности сывороточного альбумина (Ю. А. Грызунов, Г. Е. Добрецов, 1994, Н. М. Федоровский и соавт., 1998).

3. Неспецифическая биохимическая диагностика имеет вспомогательное значение для определения степени поражения функции паренхиматозных органов — печени и почек (определение в крови креатинина и его клиренса, мочевины, остаточного азота, электролитов, билирубина, активности внутриклеточных ферментов — трансаминаз и пр.).

Патоморфологическая диагностика особенно важна при экзогенных интоксикациях, так как помимо определения специфических посмертных признаков отравления обычно сопровождается судебно-химическим анализом трупного материала на содержание токсического вещества, что необходимо для установления окончательного судебно-медицинского диагноза заболевания.

Диагностика хронических интоксикаций имеет свои характерные особенности, связанные с отсутствием в раннем периоде заболевания специфических клинических признаков и низким содержанием токсических веществ в биосредах. Поэтому приходится рассчитывать на обнаружение более тонких нарушений гомеостатических механизмов организма на уровне биохимических, функциональных и морфологических сдвигов, выявляемых методами инструментальной и лабораторной диагностики.

Лечебные методы активной детоксикации носят характер этиологического лечения и поэтому применяются независимо от вида токсического вещества и тяжести состояния больного в самом раннем периоде заболевания (диализные и фильтрационные методы, сорбционные, аферетические и пр.). Применение специфических антидотов (противоядий) позволяет при некоторых видах интоксикаций с выраженной избирательной токсичностью непосредственно воздействовать на токсическое вещество или его рецепторы и снижать их токсичность.

В соматогенной стадии интоксикации используется патогенетическое лечение наблюдаемых осложнений (пневмонии, энцефалопатии, вторичного иммунодефицита и пр.), а методы детоксикации направлены на ликвидацию эндотоксикоза, развивающегося в случаях поражения паренхиматозных органов, например при острой почечной или печеночной недостаточности.

Значение симптоматической терапии, направленной на борьбу с основными патологическими синдромами (токсический шок, острая дыхательная недостаточность, кровотечение и пр.), повышается по мере нарастания тяжести интоксикации и поэтому обычно носит реанимационный характер, позволяющий сохранить определенный минимум функции жизненно важных органов, при котором возможно проведение методов активной детоксикации.

При эндогенной интоксикации основное внимание уделяется лечению основного заболевания, сопровождающегося эндотоксикозом (сепсис, миоренальный синдром при травме, ожоги, панкреатит, гепато- и нефропатия и пр.), однако методы эфферентной дезинтоксикационной терапии всегда занимают основное место в комплексе лечебных мероприятий, среди которых наиболее эффективно программное (повторное) проведение плазмафереза, гемосорбции или гемодиализа в зависимости от вида развивающейся токсемии.

1.6. ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

Прогностические критерии интоксикации обычно связаны с данными клинической токсикометрии, по которым выделяются три основных уровня взаимодействия ядов с организмом: при пороговой концентрации токсического вещества в крови появляется начальная клиническая симптоматика заболевания с благоприятным прогнозом, при критической — развивается неотложное состояние, требующее проведения экстренных лечебных мероприятий, от которых во многом зависит исход, при смертельной — наблюдается крайнее истощение компенсаторных возможностей организма, определяющее обычно неблагоприятный прогноз с учетом различной индивидуальной резистентности к яду.

При эндогенной интоксикации, выступающей как определенный синдром основного заболевания, его прогноз связан со своевременностью и объемом проводимой дезинтоксикационной терапии.

Глава 2. МЕТОДЫ СТИМУЛЯЦИИ ЕСТЕСТВЕННОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ

2.1. ОЧИЩЕНИЕ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Возникновение рвотного рефлекса при некоторых видах острых отравлений нужно рассматривать как защитную реакцию, направленную на выведение токсического вещества из организма. Этот процесс естественной детоксикации может быть усилен путем применения рвотных средств, а также промывания желудка через зонд. Все указанные методы применяются в случаях перорального отравления со времен глубокой древности [Абу Али Ибн Сина (Авиценна), ок. 980–1037]. Однако существуют ситуации, когда вводятся ограничения экстренного очищения желудка.

При отравлениях прижигающими жидкостями самопроизвольный или искусственно вызванный рвотный рефлекс опасен, поскольку повторное прохождение кислоты или щелочи по пищеводу может усилить его ожог. Существует и другая опасность, которая заключается в увеличении вероятности аспирации прижигающей жидкости и развития тяжелого ожога дыхательных путей. В состоянии токсической комы возможность аспирации желудочного содержимого во время рвоты значительно усиливается.

Этих осложнений можно избежать, используя зондовый метод промывания желудка. При коматозных состояниях промывание следует проводить после интубации трахеи, что полностью предотвращает аспирацию рвотных масс. Опасность введения зонда для промывания желудка при отравлениях прижигающими жидкостями значительно преувеличена, использование же этого метода на догоспитальном этапе позволяет уменьшить распространенность химического ожога и снизить летальность при данной патологии.

Следует учитывать, что применение раствора гидрокарбоната натрия при отравлениях кислотами недопустимо, так как вызывает острое расширение желудка образующимся углекислым газом, усиление кровотечения и боли.

На практике в ряде случаев от промывания желудка отказываются, ссылаясь на длительный промежуток времени, прошедший с момента принятия яда. Однако при вскрытии в этом случае в кишечнике находят значительное количество яда даже спустя 2–3 сут. после отравления, что свидетельствует о неправомерности отказа от промывания желудка. При тяжелых отравлениях наркотическими ядами и фосфорорганическими инсектицидами (ФОИ) рекомендуется повторное промывание желудка через каждые 4–6 ч. Необходимость этой процедуры объясняется повторным поступлением токсического вещества в желудок из кишечника в результате обратной перистальтики и заброса в желудок желчи, содержащей ряд неметаболизированных веществ (морфин, ноксирон, лепонекс и т. д.).

Промывание желудка особенно важно на догоспитальном этапе, так как приводит к снижению концентрации токсичных веществ в крови.

При тяжелых отравлениях высокотоксичными препаратами (ФОИ, хлорированные углеводороды и т. д.) противопоказаний для экстренного промывания желудка зондовым методом практически не существует, причем его следует повторять через каждые 3–4 ч. до полного очищения желудка от ядов, что можно установить с помощью последовательного лабораторно-химического анализа полученной при промывании жидкости. Если при отравлениях снотворными средствами интубация трахеи на догоспитальном этапе по какой-либо причине невозможна, то во избежание осложнений промывание желудка следует отложить до стационара, где доступно выполнение обеих процедур.

При неквалифицированном проведении промывания желудка возможно развитие целого ряда осложнений, особенно у больных в коматозном состоянии с вялыми естественными рефлексами и со сниженным мышечным тонусом пищевода и желудка. Наиболее опасны из них: аспирация промывной жидкости; разрывы слизистой оболочки глотки, пищевода и желудка; травмы языка, осложненные кровотечением и аспирацией крови. Лучшим способом профилактики этих осложнений, развившихся преимущественно

у больных, которым промывание желудка проводилось на догоспитальном этапе линейными бригадами скорой помощи (до 3%), является строгое соблюдение правильной методики этой процедуры. До введения зонда необходимо провести туалет полости рта, при повышенном глоточном рефлексе показано введение атропина, а при бессознательном состоянии необходима предварительная интубация трахеи трубкой с раздувной манжеткой. Недопустимо грубое введение зонда сопротивляющемуся этой процедуре больному, возбужденному действием яда или окружающей обстановкой. Зонд должен быть предварительно смазан вазелиновым маслом, своими размерами соответствовать физическим данным больного. Во время выполнения этой процедуры средним медицинским персоналом необходимо участие или постоянный контроль врача, ответственного за ее безопасность.

После промывания желудка рекомендуется введение внутрь различных адсорбирующих и слабительных средств для уменьшения всасывания и ускорения пассажа токсичного вещества по желудочно-кишечному тракту. Эффективность использования таких слабительных, как сульфат натрия или магния, вызывает сомнение, ибо они действуют недостаточно быстро (через 5–6 ч. после введения), чтобы помешать всасыванию значительной части яда. Кроме того при отравлениях наркотическими препаратами в связи со значительным снижением моторики кишечника слабительные не дают желаемого результата. Более эффективным является применение в качестве слабительного средства вазелиновое масло (100–150 мл), которое не всасывается в кишечнике и активно связывает жирорастворимые токсичные вещества, например дихлорэтан.

Таким образом, использование слабительных средств не имеет самостоятельного значения в качестве метода ускоренной детоксикации организма.

Наряду со слабительными средствами в клинической практике используются и другие способы усиления перистальтики кишечника, в частности очистительные клизмы, фармакологическая и электрическая стимуляция. Детоксикационное действие очистительной клизмы также ограничено временем, необходимым для пассажа токсичного вещества из тонкой кишки в толстую. Поэтому раннее применение этого метода в первые часы после отравления обычно эффекта не дает. Для сокращения этого времени

рекомендуется использовать фармакологическую стимуляцию кишечника с помощью внутривенного введения 10–15 мл 4% раствора хлорида кальция на 40% растворе глюкозы и 2 мл 10 ЕД питуитрина внутримышечно (противопоказано при беременности). Наиболее выраженный эффект дает прямая электрическая стимуляция кишечника, осуществляемая с помощью специального аппарата.

Однако все средства, стимулирующие моторно-эвакуаторную функцию кишечника, часто оказываются малоэффективными вследствие токсической блокады его нейромышечного аппарата при тяжелых отравлениях наркотическими средствами, ФОИ и некоторыми другими ядами.

Наиболее надежным способом очищения кишечника от токсичных веществ является его промывание с помощью зондирования и введения специальных растворов — кишечный лаваж.

Лечебное действие этого метода заключается в том, что он дает возможность непосредственного очищения тонкой кишки, где при позднем промывании желудка (через 2–3 ч. после отравления) депонируется значительное количество яда, продолжающего поступать в кровь.

Для выполнения кишечного лаважа больному через нос вводят в желудок двухканальный силиконовый зонд (длиной около 2 м) со вставленным в него металлическим мандреном. Затем под контролем гастроскопа этот зонд проводят на расстоянии 30–60 см дистальнее связки Трейтца, после чего мандрен извлекают. Через отверстие перфузионного канала, расположенного у дистального конца зонда, вводят специальный солевой раствор, идентичный по ионному составу химусу (состав раствора представлен в табл. 4).

Таблица 4

Солевые навески для кишечного лаважа

Наименование солей	Масса г/10 л раствора
Фосфат натрия однозамещенный (NaH_2PO_4)	25,0
Хлорид натрия ($NaCl$)	34,3
Ацетат натрия (CH_3COONa)	28,78
Хлорид калия (KCl)	15,4

Навески солей растворяют дистиллированной водой в 2/3 объема, затем добавляют 150 мл 10% раствора хлорида кальция, 50 мл 25% раствора сульфата магния и дистиллированной воды до 10 л. В закрытой посуде раствор может храниться 3–4 дня.

Раствор, подогретый до 40°С, вводят со скоростью около 100 мл/мин. Через 10–20 мин. по аспирационному каналу начинают оттекать промывные воды, которые удаляют с помощью электроотсоса, а с ними — и кишечное содержимое. Через 0,5–1,5 ч. по дренажу из прямой кишки появляется ее содержимое, одновременно отмечается усиление диуреза. В промывных водах, оттекающих по аспирационному каналу зонда и по дренажу из прямой кишки, обнаруживается токсичное вещество.

Для полного очищения кишечника (о чем можно судить по отсутствию токсичного вещества в последних порциях промывных вод) требуется введение 500 мл солевого раствора на 1 кг массы тела больного (всего 25–30 л). Однако уже после перфузии первых 10–15 л отмечается улучшение клинического статуса пациента, связанное со снижением концентрации токсичного вещества в крови.

Процесс детоксикации значительно ускоряется при одновременно проводимом очищении крови методом гемосорбции или гемодиализа.

Кишечный лаваж не оказывает дополнительной нагрузки на сердечно-сосудистую систему, поэтому может с успехом использоваться как при экзотоксическом шоке, так и у пожилых больных с неустойчивой гемодинамикой.

В качестве осложнений возможны развитие симптомов гипергидратации при бесконтрольном введении жидкости и травмы слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки при грубом манипулировании во время проведения зонда из желудка в кишечник.

Таким образом, кишечный лаваж является наиболее эффективным способом очищения кишечника при острых пероральных отравлениях и его применение в сочетании с методами очищения крови дает наиболее быстрый и стойкий эффект детоксикации.

При эндотоксикозах проводится селективная деконтаминация кишечника (СДК) для подавления условно-патогенных аэробов в ротоглотке и кишечнике. Перорально (или через зонд) вводят антибиотики кишечной направленности, подавляющие размножение энтеробактерий (протей),

псевдомонос, грибков. Показанием к проведению СДК являются: назогастральная и назоинтестинальная интубации, полиорганная недостаточность, длительная ИВЛ, сепсис, критические состояния. Назначают тобрамицин, полимиксин, амфотерицин, таривид, дифлюкан.

2.2. МЕТОД ФОРСИРОВАННОГО ДИУРЕЗА

Форсированный диурез как метод детоксикации основан на применении препаратов, способствующих резкому возрастанию диуреза, и является наиболее распространенным методом консервативного лечения отравлений, когда выведение токсичных веществ осуществляется преимущественно почками.

В 1948 г. датский врач Олссон предложил метод терапии острых отравлений барбитуратами путем внутривенного введения большого количества изотонических растворов хлорида натрия и ртутных диуретиков. Этот метод получил применение в клинической практике с 50-х годов и в настоящее время проводится одновременно с ощелачиванием крови, которое также усиливает выведение барбитуратов из организма.

Лечебный эффект водной нагрузки и ощелачивания крови при тяжелых отравлениях значительно снижается вследствие уменьшения скорости диуреза, вызванного повышенной секрецией антидиуретического гормона, гиповолемией и гипотонией. Требуется дополнительное введение диуретиков, более активных и безопасных, чем ртутные, для того чтобы уменьшить реабсорбцию, т. е. способствовать более быстрому прохождению фильтрата через нефрон и тем самым повысить диурез и элиминацию токсичных веществ из организма. Этим целям лучше всего отвечают осмотические диуретики (мочевина, маннитол, трисамин), клиническое применение которых было начато датским врачом Лассеном в 1960 г. Осмотический диуретик должен распределяться только во внеклеточном секторе, не подвергаться метаболическим превращениям, полностью фильтроваться через базальную мембрану клубочка, не реабсорбироваться в канальцевом аппарате почки.

Маннитол — наилучший, широко применяемый осмотический диуретик. Распространяется только во внеклеточной среде, не подвергается метаболизму, не реабсорбируется

канальцами почек. Объем распределения маннитола в организме составляет около 14–16 л. Растворы маннитола не раздражают интиму вен, при попадании под кожу не вызывают некрозов; вводятся внутривенно в виде 15–20% раствора 1,0–1,5 г на 1 кг массы тела. Суточная доза — не более 180 г.

Трисамин (3-гидроксиметил-аминометан) полностью удовлетворяет требованиям, предъявляемым к диуретикам, является активным буферным средством, повышающим внутри- и внеклеточный pH и ощелачивающим мочу. Однако при попадании под кожу препарат вызывает некроз, а при передозировке — гипогликемию и угнетение дыхательного центра. Вводится внутривенно в виде 3,66% раствора из расчета 1,5 г на 1 кг в сутки.

Мочевина — условный осмотический диуретик, распределяется во всем водном секторе организма путем свободной диффузии, не подвергается метаболизму. Препарат нетоксичен, однако высококонцентрированные растворы его повреждают интиму вен и могут быть причиной флебитов. Длительно хранящиеся растворы дают гемолиз. Применяется в виде 30% раствора в дозе 1,0–1,5 г на 1 кг массы тела больного. При нарушении функции почек введение мочевины может резко повысить содержание азота в организме, поэтому в таких случаях она не применяется.

Фуросемид (лазикс) — сильное диуретическое (салуретическое) средство, действие которого связано с угнетением реабсорбции ионов Na^+ и Cl^-, в меньшей степени — K^+.

Эффективность диуретического действия препарата, применяемого в разовой дозе 100–150 мг, сравнима с действием осмотических диуретиков, однако при повторном его введении возможны более значительные потери электролитов, особенно калия.

Метод форсированного диуреза является достаточно универсальным способом ускоренного удаления из организма различных токсичных веществ, в том числе барбитуратов, морфина, ФОИ, хинина и пахикарпина, дихлорэтана, тяжелых металлов и других препаратов, выводимых из организма почками. Эффективность проводимой диуретической терапии значительно снижается в результате образования прочной связи многих химических веществ, попавших в организм, с белками и липидами крови, как это наблюдается, например, при отравлениях фенотиазинами, либриумом, лепонексом и др.

Форсированный диурез всегда проводится в три этапа: предварительная водная нагрузка, быстрое введение диуретика и заместительная инфузия растворов электролитов.

Рекомендуется следующая методика форсированного диуреза. Предварительно производят компенсацию развивающейся при тяжелых отравлениях гиповолемии путем внутривенного введения плазмозамещающих растворов (полиглюкин, гемодез и 5% раствор глюкозы в объеме 1,0–1,5 л). Одновременно определяют концентрацию токсичного вещества в крови и моче, гематокрит и вводят постоянный мочевой катетер для измерения почасового диуреза. Мочевину или маннитол (15–20% раствор) вводят внутривенно струйно в количестве 1,0–1,5 г на 1 кг массы тела больного в течение 10–15 мин., затем — раствор электролитов со скоростью, равной скорости диуреза. Высокий диуретический эффект (500–800 мл/ч.) сохраняется в течение 3–4 ч., после чего осмотическое равновесие восстанавливается. При необходимости весь цикл повторяется. Особенность метода состоит в том, что при использовании обычной дозы диуретиков достигается большая скорость диуреза (до 20–30 мл/мин.) за счет более интенсивного введения жидкости в период наивысшей концентрации лекарственного вещества в крови. Сочетанное применение осмотических диуретиков с салуретиками (фуросемид) дает дополнительную возможность увеличить диуретический эффект в 1,5 раза, однако высокая скорость и большой объем форсированного диуреза, достигающего 10–20 л/сут., таят в себе потенциальную опасность быстрого вымывания из организма электролитов плазмы.

Для коррекции возможных нарушений солевого баланса вводят раствор электролитов, концентрация которых несколько больше, чем в моче, с учетом того, что часть водной нагрузки создается плазмозамещающими растворами. Оптимальный вариант такого раствора: хлорида калия — 13,5 ммоль/л и хлорида натрия — 120 ммоль/л с последующим контролем и дополнительной коррекцией при необходимости. Кроме того на каждые 10 л выведенной мочи требуется введение 10 мл 10% раствора хлорида кальция.

Метод форсированного диуреза иногда называют промыванием крови, и поэтому связанная с ним водно-электролитная нагрузка выдвигает повышенные требования к сердечно-сосудистой системе и почкам. Строгий учет введенной и выделенной жидкости, определение гематокрита и

центрального венозного давления позволяют легко контролировать водный баланс организма в процессе лечения, несмотря на высокую скорость диуреза.

Осложнения метода форсированного диуреза (гипергидратация, гипокалиемия, гипохлоремия) связаны только с нарушением техники его применения. Во избежание тромбофлебита в месте введения растворов рекомендуется использование подключичной вены. При длительном применении осмотических диуретиков (свыше 3 сут.) возможно развитие осмотического нефроза и острой почечной недостаточности. Поэтому длительность форсированного диуреза обычно ограничивают этими сроками, а осмотические диуретики комбинируют с салуретиками.

Метод форсированного диуреза противопоказан при интоксикациях, осложненных острой сердечно-сосудистой недостаточностью (стойкий коллапс, нарушение кровообращения II–III стадии), а также при нарушениях функции почек (олигурия, азотемия, повышение содержания креатинина крови более 221 ммоль/л, что связано с низким объемом фильтрации). У больных старше 50 лет эффективность метода форсированного диуреза по той же причине заметно снижена.

2.3. ЛЕЧЕБНАЯ ГИПЕРВЕНТИЛЯЦИЯ

К методам усиления естественных процессов детоксикации организма относится лечебная гипервентиляция, которая может быть обеспечена ингаляцией карбогена или подключением больного к аппарату искусственного дыхания, позволяющему повысить минутный объем дыхания (МОД) в 1,5–2 раза. Этот метод считается особенно эффективным при острых отравлениях токсичными веществами, которые в значительной степени удаляются из организма легкими.

Эффективность этого метода детоксикации при острых отравлениях сероуглеродом (до 70% его выделяется через легкие), хлорированными углеводородами, угарным газом доказана в клинических условиях. Однако длительная гипервентиляция приводит к развитию нарушений газового состава крови (гипокапния) и кислотно-основного состояния (дыхательный алкалоз). Поэтому под контролем указанных параметров проводится прерывистая гипервентиляция (по 15–20 мин.) повторно через 1–2 ч. в течение всей токсикогенной фазы отравления.

2.4. РЕГУЛЯЦИЯ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ

Биотрансформация токсичных веществ является одним из важнейших путей естественной детоксикации организма. При этом возможно повышение активности индукции ферментов, главным образом в микросомах печени, ответственных за метаболизм токсичных соединений, или снижение активности этих метаболитов (ингибиция), влекущее за собой замедление метаболизма. В клинической практике используются препараты-индукторы или ингибиторы ферментов, влияющие на биотрансформацию ксенобиотиков с целью снижения их токсического действия.

Индукторы могут применяться при отравлении веществами, ближайшие метаболиты которых отличаются значительно меньшей токсичностью, чем нативное вещество.

Ингибиторы можно использовать при отравлении такими соединениями, биотрансформация которых протекает по типу «летального синтеза», т. е. с образованием более токсичных метаболитов.

В настоящее время известно более двухсот веществ, способных влиять на активность микросомальных ферментов (цитохром *P*-450).

Наиболее изученными индукторами являются барбитураты, в частности фенобарбитал или бензонал и специальный венгерский препарат — зиксорин. Под влиянием этих препаратов в митохондриях печени увеличиваются уровень и активность цитохрома *P*-450, что обусловлено стимуляцией процессов их синтеза. Поэтому лечебное действие проявляется не сразу, а спустя 1,5–2 сут., что значительно ограничивает возможности их применения только теми видами острых отравлений, токсикогенная фаза которых развивается медленно и протекает более длительно, чем указанные выше сроки. Клиническое применение индукторов ферментативной активности показано при отравлениях (передозировке) стероидными гормонами, антикоагулянтами кумаринового ряда, контрацептивными средствами стероидной структуры, анальгетиками типа антипирина, сульфаниламидами, противоопухолевыми препаратами (цитостатиками), витамином D, а также некоторыми инсектицидами (особенно при подостром отравлении) из группы карбаминовой кислоты (диоксикарб, пиримор, севин, фурадан) и фосфорорганическими соединениями (актеллик, валексон, хлорофос).

Положительное действие фенобарбитала при остром и подостром отравлении хлорофосом, вероятно, обусловлено тем, что скорость биотрансформации (летального синтеза) хлорофоса в более токсичный метаболит равна или меньше скорости разрушения образовавшегося метаболита.

Известно лечебное действие индукторов при острой печеночной недостаточности, развивающейся в соматогенной фазе различных отравлений, что связано с индуцированием ферментов, катализирующих метаболизм билирубина.

Дозы применяемых в клинике индукторов ферментативной активности составляют: для зиксорина — по 50–100 мг на 1 кг массы тела 4 раза в день, для бензонала — по 20 мг/кг 3 раза в день, для фенобарбитала — по 4 мг/кг 4 раза в день. Недостатком фенобарбитала является присущий ему снотворный эффект. В последние годы наибольшее внимание в качестве индукторов ферментативной активности привлекают методы физиогемотерапии (см. гл. 4).

В качестве *ингибиторов* ферментативной активности предложены многие лекарственные препараты, в частности ниаламид (ингибитор моноаминооксидазы), левомицетин, тетурам и т. д. Однако их клиническая эффективность при отравлении веществами, претерпевающими в организме летальный синтез, ограничена, так как ингибирующее действие развивается на 3–4-е сутки, когда токсикогенная фаза большинства отравлений уже на исходе. Имеются рекомендации по применению больших доз левомицетина (2–10 г в сутки внутрь) при отравлении дихлорэтаном и бледной поганкой.

2.5. ЛЕЧЕБНАЯ ГИПЕР- И ГИПОТЕРМИЯ

Согревание тела или его частей с лечебной целью применялось еще в глубокой древности, однако разработка научного обоснования этого метода при острых токсикозах еще далека от завершения. Повышение температуры тела, как защитная реакция организма против чужеродных антигенов, нашло свое патофизиологическое обоснование для использования в качестве метода *пиротерапии* различных заболеваний. При острых отравлениях в патогенезе гипертермического синдрома привлекает внимание наблюдающееся при нем выраженное повышение обмена между кровью,

межклеточной и внутриклеточной жидкостями. При полном распределении токсических веществ в организме создаются сложности для их выведения из тканей, где некоторые из них имеют возможность депонироваться. В этих случаях в целях усиления детоксикации возможно использование пиротерапии одновременно с форсированным диурезом и ощелачиванием крови.

В клинических условиях этот метод в сочетании с гемосорбцией уже начал применяться для лечения эндотоксикозов при тяжелом абстинентном синдроме и шизофрении. В качестве пирогенного средства используется пирогенал или известная гипертермическая реакция на гемосорбент.

Искусственное охлаждение тела с целью снижения интенсивности метаболических процессов и повышения устойчивости к гипоксии находит более широкое применение как метод симптоматической терапии острых отравлений при токсическом отеке мозга, вызванном отравлением наркотическими ядами. С точки зрения возможностей детоксикации организма искусственная гипотермия изучена мало, хотя есть определенные перспективы использования ее антигипоксических свойств при тяжелом экзотоксическом шоке, а также в целях замедления летального синтеза при отравлениях метиловым спиртом, этиленгликолем, хлорированными углеводородами.

2.6. ГИПЕРБАРИЧЕСКАЯ ОКСИГЕНАЦИЯ

Метод *гипербарической оксигенации (ГБО)* нашел широкое применение для лечения острых экзогенных отравлений, поскольку при этой патологии встречаются все основные типы и формы гипоксии.

При определении показаний к проведению ГБО первостепенное значение имеет стадия отравления. В токсикогенной стадии, когда токсичное вещество циркулирует в крови, ГБО может служить методом усиления естественных процессов детоксикации, но только в тех случаях, когда биотрансформация ядов происходит по типу окисления при непосредственном участии кислорода без образования более токсичных метаболитов (монооксид углерода, метгемоглобинобразующие вещества). Напротив, ГБО противопоказана в токсикогенной стадии отравлений ядами, биотрансформация которых протекает по типу окисления с леталь-

ным синтезом, что приводит к образованию более токсичных метаболитов (карбофос, этиленгликоль и т. д.).

Таково общее правило, основанное на теории биотрансформации токсичных веществ в организме, которое имеет ряд исключений, касающихся случаев, когда опасность гипоксии представляется более реальной, чем отравляющее воздействие токсичных метаболитов.

Рекомендуется два вида гипербарических систем: одноместная кислородная барокамера ОКА-МТ, рассчитанная на 1 ати, и одноместная барокамера БЛ-3 (конструкции ВНИИИМТ) на 3 ати. Практически можно пользоваться любой установкой, предназначенной для медицинских целей.

Перед началом сеанса рекомендуется сделать рентгенографию грудной клетки, определить показатели КОС, записать исходные ЭЭГ и ЭКГ, которые повторяют после сеанса. Учитывая обычно тяжелое состояние больных с отравлениями, компрессию и декомпрессию в барокамере проводят медленно (в течение 15–20 мин.) с изменением давления, со скоростью 0,1 ати/мин. Продолжительность пребывания больного под лечебным давлением (1,0–2,5 ати) — 40–50 мин.

Клиническая эффективность ГБО как метода детоксикации наиболее ярко проявляется при раннем его применении для стимуляции процесса биотрансформации карбоксигемоглобина при отравлении угарным газом, мет- и сульфгемоглобина — при отравлении нитритами, нитратами и их производными. Одновременно повышается содержание кислорода в плазме крови и стимуляция его тканевого метаболизма, что носит характер патогенетической терапии.

При развитии токсической (постгипоксической) энцефалопатии в соматогенной фазе отравлений окисью углерода, наркотиками и пр. рекомендуется применение щадящих режимов ГБО (0,3–0,5 ати) с удлинением курсового лечения (до 30 сеансов) и продолжительности сеанса до 40 мин.

Относительным противопоказанием к использованию ГБО при этих отравлениях является крайняя тяжесть состояния больных, связанная с развитием декомпенсированной формы экзотоксического шока, требующего проведения реанимационных мероприятий для коррекции основных показателей гемодинамики.

Результаты применения ГБО при отдельных видах острых отравлений представлены в разделе частной токсикологии.

Глава 3. МЕТОДЫ ИСКУССТВЕННОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ

3.1. МЕТОДЫ ИСКУССТВЕННОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ В ТОКСИКОГЕННОЙ СТАДИИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ

3.1.1. АФЕРЕТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

3.1.1.1. Методы разведения крови (инфузионная терапия)

Разведение крови (гемодилюция) для снижения концентрации в ней токсичных веществ давно применяется в практической медицине. Этой цели служат водная нагрузка (обильное питье) и парентеральное введение водно-электролитных и плазмозамещающих растворов. Последние особенно ценны при острых отравлениях, поскольку позволяют одновременно с гемодилюцией восстановить объем циркулирующей крови и создать условия для эффективной стимуляции диуреза.

Среди *плазмозамещающих препаратов* наиболее выраженными детоксикационными свойствами обладают растворы сухой плазмы или альбумина, а также полимера глюкозы — декстрана, который может иметь различную степень полимеризации и соответственно различную молекулярную массу. Растворы декстрана с относительной молекулярной массой около 60 000 (полиглюкин) используются в качестве гемодинамических средств, а с меньшей относительной молекулярной массой 30 000–40 000 (реополиглюкин) как детоксикационное средство. Оно способствует восстановлению кровотока в капиллярах, уменьшает агрегацию форменных элементов крови, усиливает процесс перемещения жидкостей из тканей в кровеносное русло и, выделяясь через почки, усиливает диурез. Кроме реополиглюкина к препаратам этой группы относятся: гемодез — водно-солевой раствор, содержащий 6% низкомолекулярного поливинилпирролидона (относительная молекулярная масса около 12 500) и ионы натрия, калия, кальция, магния и хлора; полидез — 3% раствор поливинилового низкомолекуляр-

ного спирта (относительная молекулярная масса около 10 000) в изотоническом (0,9%) растворе хлорида натрия; желатиноль — коллоидный 8% раствор пищевого желатина в изотоническом растворе хлорида натрия. Он содержит ряд аминокислот (глицин, метионин, цистеин и др.). Относительная молекулярная масса составляет 20 000. Следует помнить, что вследствие содержания в своем составе аминокислот препарат противопоказан при токсической нефропатии.

Количество применяемых препаратов зависит от тяжести отравления и непосредственных целей их применения. Для детоксикации вводят внутривенно капельно 400–1000 мл в сутки, при явлениях экзотоксического шока — до 2000 мл. Длительное применение препаратов декстрана (более 3 сут. подряд) опасно вследствие возможного развития осмотического нефроза.

Оценка эффективности инфузионной терапии как метода искусственной детоксикации затруднена, так как она редко применяется отдельно от других методов. Обычно инфузионная терапия служит основой для последующего использования форсированного диуреза, методов диализа или сорбции, поэтому непосредственным критерием ее лечебного действия является улучшение гемодинамических показателей (АД, УОК, МОК, ЦВД) и КОС.

3.1.1.2. Операция замещения крови

Общая характеристика. К основным лечебным факторам данной процедуры, состоящей в одновременно проводимом и равном по объему кровопускании и переливании крови, относятся следующие: детоксикационный, депурационный, субституирующий и общебиологический.

Детоксикационный фактор основан на возможном удалении с кровью больного различных токсических веществ. В клинической практике имеется реальная возможность проведения лишь частичной операции замещения крови (ОЗК) в объеме 1,5–3 л в то время как для практически полного (95%) замещения крови больного необходимо перелить не менее 15 л крови донора, то есть в 2–3 раза больше среднего объема циркулирующей крови человека.

Это обстоятельство решающим образом влияет на эффективность ОЗК как метода детоксикации, так как значительно снижает его детоксикационные возможности.

Депурационное действие ОЗК состоит в освобождении организма от крупномолекулярных соединений (свободный гемоглобин плазмы, миоглобин и др.), что принципиально отличает этот метод детоксикации от диализных, при которых подобное очищение невозможно.

Субституирующее действие ОЗК заключается в замещении измененной в морфологическом и функциональном отношении крови больного (метгемоглобинемия и др.) полноценной донорской кровью, в результате чего кровь реципиента по своему составу приближается к донорской.

Общебиологическое действие ОЗК представляет собой общую реакцию организма на массивное переливание гомологической донорской крови, так как, по существу, ОЗК представляет собой пересадку крови как индивидуальной «ткани» организма от нескольких доноров реципиенту. Эта реакция, получившая название синдрома гомологической крови, имеет многие черты иммунобиологической реакции отторжения (агрегация эритроцитов и их распад с последующей резорбцией в ретикулоэндотелиальной системе) и в случаях ее умеренной выраженности оказывает на организм стимулирующее действие.

Использование ОЗК для выведения из крови различных ядов (барбитураты, ФОИ, хлорированные углеводороды и др.), как и следовало ожидать, не позволило добиться существенных клинико-лабораторных результатов, так как замещение крови в пределах 1/2 ОЦК позволяет заместить лишь до 40% крови больного, а бульшую часть токсического вещества вывести из организма при этом не удается.

Более успешным стало применение ОЗК при токсическом поражении крови с развитием метгемоглобинемии и гемолиза. При этом помимо освобождения организма от токсического вещества устраняется гемическая гипоксия, развивающаяся в результате видоизменения или разрушения гемоглобина. Следует заметить, что эффективность ОЗК при отравлениях угарным газом не доказана ввиду быстрого спонтанного распада карбоксигемоглобина. При гемолизе, кроме того, кровь освобождается от свободного гемоглобина, обладающего нефро- и гепатотоксическим действием. Правда, при сохраненной почечной функции эффективность форсированного диуреза в этом плане также оказывается достаточно высокой. ОЗК при отравлениях ФОИ способствует восстановлению нарушенной ферментативной активности холинэстеразы в крови.

Эффективность ОЗК оценивается по клиническим данным и на основании результатов химико-токсикологических исследований, проводимых в динамике. Клиренс токсичных веществ при ОЗК эквивалентен скорости обмена крови, однако длительность операции и, следовательно, общее количество выделенного яда строго ограничены объемом реально замещенной крови.

В эксперименте разработаны и неоднократно применялись в клинической практике две оригинальные методики ОЗК. Первая называется *перекрестным кровообращением*, когда артерия и вена донора с помощью катетеров соединяются соответственно с веной и артерией реципиента на 1,5–3 ч. в виде повторных сеансов с интервалами 8–12 ч. (объем перфузии достигает 25–40 л крови). Таким образом создается сдвоенный круг кровообращения и организм донора попадает в пространство распределения токсичного вещества, вызвавшего отравление реципиента. Все пути естественной детоксикации донора оказываются подключенными к реципиенту, что приводит к значительному сокращению токсикогенной стадии отравления. Однако при этом у донора также развивается острое отравление, и это является труднопреодолимым препятствием морально-этического и правового характера к применению этой методики в клинической практике.

Вторая методика — *тотальное замещение крови* — связана с возможностью использования аппарата искусственного кровообращения (АИК) для одномоментного забора всей крови больного, находящегося в состоянии глубокой гипотермии, с последующим ее замещением растворами электролитов и донорской кровью. Проведение этой операции возможно только в условиях специализированного отделения кардиохирургического профиля.

Целесообразно выделение абсолютных показаний к операции ОЗК, когда она оценивается как патогенетическое лечение и имеет преимущества перед другими методами, и относительных показаний, которые могут быть продиктованы конкретными условиями при невозможности использования более эффективных методов искусственной детоксикации (гемодиализ, перитонеальный диализ и т. д.).

Абсолютным показанием к ОЗК являются отравления веществами, обладающими непосредственным токсичным воздействием на кровь, вызывающими тяжелую метгемоглобинемию (более 50–60% общего гемоглобина), нарастающий массивный гемолиз (при концентрации свободного

Таблица 5

Методика операции замещения крови при острых отравлениях

Технологические параметры	Оборудование, техника проведения, режимы
Аппаратура	Аппарат Боброва, насос по крови
Система магистралей	Одноразовые системы переливания крови ПК-11-03 (КР-11-01), ПК-11-01 (КР-11-05)
Сосудистый доступ	Катетеризация центральных или периферических вен, артериовенозный шунт типа Scribner
Предварительная подготовка:	
а) подготовка переливаемой крови	Ампулы с переливаемой кровью предварительно нагревают в водяной бане с температурой 28°С, а затем, подливая горячую воду, доводят температуру до 40°С. В исключительных случаях может быть использована кровь без предварительного нагревания, однако выдержанная при комнатной температуре в течение 0,5–1 ч. после изъятия ее из холодильника. Исследование эритроцитов реципиента на групповую принадлежность и резус-фактор проводятся согласно инструкции. Перед переливанием контролируется также на групповую принадлежность и резус-фактор крови из каждой ампулы, проводятся пробы на индивидуальную и биологическую совместимость донорской крови и крови реципиента. Донорская кровь переливается закрытым способом.
б) премедикация	До начала ОЗК — супрастин (1–2 мл 1% раствора), преднизолон (30–60 мг) внутримышечно, внутривенно.
в) гепаринизация	Общая, 5–10 тыс. ЕД гепарина внутривенно
Способ перфузии крови	1. При непрерывной ОЗК для переливания крови катетеризуется периферическая (локтевая и др.) вена, кровь в вену нагнетается под небольшим давлением аппаратом Боброва либо насосом. Для извлечения крови катетеризуется одна из магистральных вен (подключичная, нижняя полая — через большую подкожную вену бедра и т. д.), из которой при правильном стоянии катетера удается достигнуть равномерного структурного истечения крови. При необходимости дозированный забор крови может проводиться также с помощью насоса. Выводимая кровь собирается в градуированный сосуд, который помещается на 30–40 см ниже уровня, на котором находится больной, либо ОЗК производится самотеком, без применения какой-либо аппаратуры. Скорость введения крови при этом следует регулировать в зависимости от быстроты ее истечения, соблюдая по возможности одинаковый объем вводимой и извлеченной в единицу времени крови.

Продолжение таблицы 5

Технологические параметры	Оборудование, техника проведения, режимы
Скорость перфузии (эксфузии) крови	30–120 мл/мин.
Объем перфузии крови	3–5 л
Рекомендуемые режимы	При нормальных и сниженных исходных показателях артериального и центрального венозного давления ОЗК начинается с введения 300–500 мл крови, после чего приступают к извлечению крови на фоне продолжающейся гемотрансфузии. При повышенных значениях артериального, центрального венозного давления, симптомах гипергидратации и застоя в малом круге кровообращения ОЗК следует начинать с извлечения 250–300 мл крови, после чего приступают к гемотрансфузии, проводя в дальнейшем обе процедуры. Для предупреждения поздних осложнений (синдром гомологической крови) рекомендуется объем выводимой крови увеличить на 400–500 мл за счет введения такого же количества полиглюкина или реополиглюкина. При рецидивах метгемоглобинемии и гемолиза — повторные ОЗК с общим использованием до 7–10 л крови
Показания к применению	1. Лабораторные: — низкий уровень АХЭ (менее 40% от нормы); — высокий уровень в крови метгемоглобина (более 30% от общего содержания гемоглобина); — высокий уровень в крови свободного гемоглобина (более 10 г/л). 2. Клинические: — отравления ФОИ II–III ст. в соматогенной стадии; — отравления мет- и сульфметгемоглобинобразователями в стадии гемоглобинемии; — отравления ядами гемолитического действия (мышьяковистый водород, медный купорос и т. п.) при сочетании гемолиза выраженной нефро- и гепатопатии
Противопоказания	Острая сердечно-сосудистая недостаточность (коллапс)

гемоглобина более 10 г/л) и снижение холинэстеразной активности крови до 10–15%. Существенное преимущество ОЗК — сравнительная простота этого метода, который не требует специальной аппаратуры, и возможность его применения в условиях любого стационара.

Противопоказание к применению ОЗК: выраженные гемодинамические нарушения (коллапс, отек легких), а также осложненные пороки сердца, тромбофлебиты глубоких вен конечностей.

Осложнениями ОЗК являются временная гипотония, посттрансфузионные реакции и умеренная анемия в послеоперационном периоде. Осложнения в процессе проведения ОЗК во многом определяются клиническим состоянием больных к моменту операции. Большинство больных, у которых до операции не было выраженных гемодинамических расстройств, переносят ее удовлетворительно. При технически правильно проведенной операции уровень артериального давления остается стабильным или меняется в незначительных пределах. Технические погрешности в операции (диспропорции в объеме вводимой и выводимой крови) приводят к временным колебаниям АД в пределах 15–20 мм рт. ст. и легко корригируются при восстановлении нарушенного равновесия.

3.1.2. МЕТОДЫ ДИАЛИЗА И ФИЛЬТРАЦИИ КРОВИ

3.1.2.1. Гемодиализ

Общая характеристика. Диализ — способ удаления токсических веществ (электролитов и неэлектролитов) из коллоидных растворов и растворов высокомолекулярных веществ, основанный на свойствах некоторых мембран пропускать молекулы и ионы и задерживать коллоидные частицы и макромолекулы. С физической точки зрения диализ — это свободная диффузия, сочетающаяся с фильтрацией вещества через полунепроницаемую мембрану.

Применяемые для диализа мембраны можно разделить на два основных вида: искусственные (целлофан, купрофан и др.) и естественные (брюшина, базальная мембрана клубочков почек, плевра и др.). Размер пор мембран (5–10 нм) позволяет проникать через них только свободным молекулам, не связанным с белком и подходящим по своим размерам к величине пор данной мембраны. Только концентрация не связанной с белком части токсического вещества является исходной для количественной оценки возможно-

го эффекта любого диализа, так как характеризует способность химического вещества проходить через искусственные или естественные мембраны или его диализабельность. Решающее значение для диализабельности химического вещества имеют особенности его физико-химических и токсикологических свойств, влияние которых на эффективность гемодиализа формулируется следующим образом:

1. Вещество должно быть относительно низкомолекулярным (размер молекулы должен быть не более 8 нм) для свободной диффузии через полунепроницаемую мембрану.
2. Токсическое вещество должно хотя бы частично растворяться в воде и находиться в плазме в свободном, не связанном с белками состоянии или эта связь должна быть легко обратима, то есть при уменьшении концентрации свободного токсического вещества во время диализа она должна непрерывно пополняться за счет освобождения от связи с белком.
3. Токсическое вещество должно циркулировать в крови определенное время, достаточное для подключения аппарата «искусственная почка» и прохождения через диализатор не менее одного объема циркулирующей крови, то есть не менее 6–8 ч.
4. Должна существовать прямая зависимость между дозой токсического вещества, концентрацией его в крови и клиническими проявлениями интоксикации, когда настоятельность показаний к гемодиализу возрастает с увеличением количества принятого яда.

К настоящему времени, несмотря на большое количество аппаратов «искусственная почка», принцип их конструирования не изменился и заключается в создании потоков крови и диализирующей жидкости по обе стороны полунепроницаемой мембраны, являющейся основой для конструирования диализаторов — массообменных устройств, в которых листы мембраны прямоугольной формы расположены параллельно друг другу на некотором расстоянии, обеспечивающем протекание вдоль мембраны крови и диализирующей жидкости (плоско-параллельные диализаторы), либо два герметично соединенных листа представляют собой также прямоугольный пакет, свернутый в виде спирали (катушечные диализаторы), либо массообмен происходит в пространстве, ограниченном капиллярами, изготовленными из полунепроницаемого материала (капиллярные диализаторы), что в настоящее время используется наиболее часто.

Диализирующая жидкость приготовляется таким образом, чтобы по своим осмотическим, электролитным характеристикам и pH в основном соответствовать уровню этих показателей в крови; в процессе гемодиализа она подогревается до 38–38,5°C, в этом случае ее использование не приводит к нарушениям гомеостаза. Изменение указанных параметров диализирующей жидкости производится по специальным показаниям. Переход токсического вещества из крови в диализирующую жидкость происходит в силу разности (градиента) его концентраций по обе стороны мембраны, что требует большого объема диализирующей жидкости (100–120 л), помещенной в специальную емкость (бак) аппарата для обеспечения разведения в ней токсиканта, необходимого для длительного активного очищения крови (рециркуляционный диализ); с этой же целью диализирующая жидкость должна также периодически заменяться. Более эффективной является непрерывная подача в диализатор диализирующей жидкости, не содержащей токсических веществ, что достигается разведением водой ее концентрированного раствора небольшого объема (до 10 л) в процессе работы аппарата «искусственная почка» и его последующим удалением (сливом) после прохождения через диализатор.

Гемодиализ — высокоэффективный метод детоксикации при острых отравлениях барбитуратами, особенно длительного действия, а также салицилатами, хлорированными углеводородами (дихлорэтан, четыреххлористый углерод), противотуберкулезными препаратами (тубазид, фтивазид и т. д.), хинином и пахикарпином. На сегодняшний день при отравлениях соединениями тяжелых металлов и мышьяка, метанолом и этиленгликолем гемодиализ представляет собой наилучшие детоксикационные возможности (при сопутствующей антидотной терапии).

Следует иметь ввиду, что при лечении с помощью гемодиализа отравлений барбитуратами зависимость между клиническими проявлениями отравления и концентрацией яда в крови в соответствии с увеличением экспозиции токсического вещества в организме (от 2–3 ч до суток и более) изменяется следующим образом:

1. Положительная неврологическая динамика в течение гемодиализа сопровождается выраженным снижением концентрации барбитуратов в крови. В таких случаях клиническое улучшение непосредственно связано со степенью очищения организма от барбитуратов.

Таблица 6

Методика гемодиализа при острых отравлениях

Технологические параметры	Оборудование, техника проведения, режимы
Аппаратура	Аппарат «искусственная почка» (Fresenius-2008, 4008 и др.)
Массобменное устройство	Диализатор: ДИП-01-01, ДИП-01-02, Hemoflow HF80, F40, F50, E(1–4)S (Fresenius) и др.
Система магистралей	Одноразовая специальная
Сосудистый доступ	Артериовенозный шунт типа Scribner. В исключительных случаях — катетеризация магистральных или периферических вен, при использовании подключичной вены — с последующим рентгенологическим исследованием органов грудной клетки
Предварительная подготовка:	
а) гемодилюция	12–15 мл жидкости на 1 кг массы тела больного до снижения гематокрита в пределах 35–40% и достижения центрального венозного давления 80–120 мм рт. ст.
б) премедикация	В случаях сохранения сознания либо при сопоре — супрастин (1–2 мл 1% раствора)
в) гепаринизация	Общая — 200–250 ЕД гепарина на 1 кг массы тела больного. При риске кровотечения — дозированная гепаринизация со снижением дозы гепарина в 1,5–2 раза при его постоянном внутривенном капельном введении в изотонических растворах глюкозы или электролитов либо регионарная гепаринизация с инактивацией гепарина протамин-сульфатом на выходе из диализатора
Способ перфузии крови	Кровь забирается из сосуда с помощью насоса, поступает в диализатор и возвращается в кровеносное русло через второй сосуд
Скорость перфузии крови	100–200 мл/мин (в пределах удвоенного клиренса токсического вещества) с постепенным повышением скорости перфузии до требуемой в течение 10–15 мин.
Объем перфузии крови	От 36 до 100 л за один сеанс гемодиализа (5–15 ОЦК)
Рекомендуемые режимы	Продолжительность одного сеанса гемодиализа — 6–8 ч. При отравлениях барбитуратами она может быть увеличена (до 12–14 ч) — по лабораторным данным либо при положительной неврологической динамике до наступления поверхностного сопора. При тяжелых отравлениях соединениями тяжелых металлов и мышьяка гемодиализ продолжается 10–12 ч. для полноценного очищения крови. Расход унитиола при среднетяжелых отравлениях соединениями тяжелых металлов и мышьяка — 20–30 мл/ч., при тяжелых — 30–40 мл/ч. 5% раствора, этанола при отравлениях этиленгликолем и метанолом — 2–3 мл

Продолжение таблицы 6

Технологические параметры	Оборудование, техника проведения, режимы
Рекомендуемые режимы	96% раствора на 1 кг массы тела больного (в 10-кратном разведении в 5% или 10% растворе глюкозы). При отравлениях ФОИ дозы антидотов (атропин, реактиваторы холинэстеразы) увеличиваются в 2–3 раза. При возможности лабораторного контроля антидот дозируется так, чтобы его содержание в крови превышало уровень в ней яда. При повышении концентрации токсического вещества в крови или сохранении клинической картины отравления после окончания гемодиализа его сеансы повторяются. При отравлениях ФОИ число гемодиализов достигает 4–10 — до очищения крови от токсичных метаболитов и начала устойчивого восстановления АХЭ
Показания к применению	а) лабораторные: наличие в крови критических концентраций диализирующихся ядов; б) выраженная клиническая картина отравлений ядами, длительно циркулирующими в крови
Противопоказания	Острая сердечно-сосудистая недостаточность (коллапс); желудочно-кишечные и полостные кровотечения, внутритканевые гематомы

2. Положительная клиническая динамика не сопровождается параллельным снижением концентрации барбитуратов в крови. Улучшение клинических данных у этой группы больных можно объяснить благоприятным воздействием оксигенации крови, создаваемой аппаратом «искусственная почка», что подтверждается соответствующими исследованиями газового состава крови. У части больных этой группы через 1–5 ч. после гемодиализа наблюдалось некоторое ухудшение клинического состояния и параллельно отмечалось небольшое повышение концентрации барбитуратов в крови. Это, очевидно, связано с продолжающимся поступлением барбитуратов из желудочно-кишечного тракта или уравниванием их концентрации в крови с концентрацией в других тканях организма.

3. Заметное снижение концентрации барбитуратов в крови не сопровождается выраженной положительной клинической динамикой. Это объясняется глубоким поражением ЦНС, развившимся в результате предшествующего гемодиализу длительного коматозного состояния, которое вызывает отек и прижизненную гибель мозга.

Как видно, по мере нарастания влияния экспозиционного фактора показания к сопутствующей гемодиализу консервативной терапии делаются более настоятельными.

Фильтрационные модификации гемодиализа в токсикогенной стадии применяются в случаях, как правило, позднего поступления больных, когда наряду с удалением из крови ядов возникает необходимость в устранении тканевой гипергидратации, возникающей вследствие длительных гипоксических и метаболических нарушений.

Методические особенности гемодиализа отражены в таблице 6, общая характеристика и методика проведения гемодиафильтрации представлены ниже.

3.1.2.2. Перитонеальный диализ

Общая характеристика. Процесс перитонеального диализа протекает по тем же принципам, что и диализ через искусственную полунепроницаемую мембрану аппаратов «искусственная почка»; брюшина в этом случае выступает в качестве естественной мембраны. В то же время анатомофизиологические особенности брюшины обусловливают ряд принципиальных отличий возможностей перитонеального диализа от гемодиализа.

1. Наличие в брюшине мезентериальных сосудов, отводящих кровь от кишечника в портальную систему печени, позволяет путем своевременного диализа предупреждать или уменьшать поражение печени при пероральных отравлениях гепатотропными препаратами.
2. Наличие в бассейне брюшной полости большого количества жировой клетчатки создает условия для эффективного диализа препаратов, быстро концентрирующихся в жировых депо (барбитураты короткого действия, хлорированные углеводороды и др.), за счет непосредственного омывания их диализирующей жидкостью.
3. Наличие в определенных местах брюшины так называемых люков обеспечивает возможность диализа не только кристаллоидов, но и крупномолекулярных белков; тем

самым создаются условия для эффективного диализа токсикантов, быстро и прочно вступающих в связь с белками плазмы.

4. Снижение артериального давления и сопутствующий этому ацидоз приводят к повышению проницаемости стенок капилляров, что в этих условиях позволяет поддерживать процесс диализа на достаточном уровне.

Целенаправленное изменение физико-химических свойств диализирующих растворов, кроме того, позволяет повышать эффективность перитонеального диализа с учетом аналогичных особенностей токсических веществ. Щелочные диализирующие растворы наиболее эффективны при отравлениях препаратами слабокислого характера (барбитураты, салицилаты и др.), кислые — при отравлениях ядами со свойствами слабых оснований (аминазин и т.п.), в результате чего наступает ионизация токсического вещества, препятствующая его обратному всасыванию из диализирующего раствора в кровь; нейтральные диализирующие растворы наиболее пригодны для удаления ядов с нейтральными же свойствами (ноксирон, ФОИ и др.). Рассматривается возможность использования липидного перитонеального диализа при отравлениях жирорастворимыми препаратами (ноксирон, дихлорэтан), а добавление к диализирующей жидкости белка (альбумин) может увеличить выведение препаратов, обладающих выраженной способностью связываться с белками (барбитураты короткого действия и т.п.), что зависит от сорбции токсического вещества на поверхности альбумина, позволяющей поддерживать значительный градиент концентрации вещества между плазмой крови и диализирующим раствором до полного насыщения поверхности адсорбента.

При острых экзогенных отравлениях рекомендуется фракционный метод перитонеального диализа, позволяющий достичь высокой интенсивности выведения токсического вещества и вместе с тем обеспечивающий постоянный контроль за объемом введенной и выведенной диализирующей жидкости и ее наиболее полный контакт с брюшиной. Кроме того при фракционном методе наиболее эффективно предупреждаются такие осложнения перитонеального диализа, как инфекция брюшной полости, большие белковые потери и некоторые другие.

Фракционный метод заключается в том, что в брюшную полость с помощью нижнесрединной лапаротомии вшивают специальную резиновую фистулу с раздувной манжетой,

а через фистулу между листками брюшины вводится перфорированный катетер, по которому осуществляется движение диализирующего раствора в обоих направлениях. Поскольку количество диализирующего раствора, которое одномоментно может быть введено в брюшную полость, ограничено (в пределах 2 л), интенсивность перитонеального диализа поддерживается регулярной сменой диализирующего раствора через определенные промежутки времени (экспозиция). Благодаря этой методической особенности перитонеального диализа еще одним подходом к повышению его эффективности является правильный выбор экспозиции. При этом экспозиция должна быть такой, чтобы обеспечить максимально возможное накопление токсического вещества в диализирующей жидкости. Увеличение же экспозиции сверх оптимального срока приводит к резорбции, т. е. к обратному переходу токсического вещества в кровь, что существенно снижает эффективность операции.

Методические особенности перитонеального диализа отражены в таблице 7.

Таблица 7

Методика перитонеального диализа при острых отравлениях

Технологические параметры	Оборудование, техника проведения, режимы
Аппаратура	Резиновая фистула с раздувной манжетой, перфорированный катетер (силикон, резина), емкости для диализирующего раствора
Система магистралей	Y-образная, приводящая магистраль присоединяется к емкости с диализирующим раствором, расположенной выше уровня тела больного, а отводящая магистраль присоединяется к емкости для сбора диализата, расположенной ниже уровня тела больного
Доступ к брюшной полости	Нижнесрединная лапаротомия, пункционное введение катетера
Предварительная подготовка:	
а) гемодилюция	12–15 мл жидкости на 1 кг массы тела больного до снижения гематокрита в пределах 35–40% и достижения центрального венозного давления 80–120 мм водн. ст.

Продолжение таблицы 7

Технологические параметры	Оборудование, техника проведения, режимы
Предварительная подготовка:	
а) гемодилюция	12–15 мл жидкости на 1 кг массы тела больного до снижения гематокрита в пределах 35–40% и достижения центрального венозного давления 80–120 мм водн. ст.
б) премедикация	Для выполнения доступа в брюшную полость — местная послойная анестезия 80–100 мл 0,5% раствора новокаина (при сохранении болевой чувствительности), перед началом диализа в случаях сохранения больными сознания — 0,5% раствор реланиума либо 2,5% раствор супрастина (1–2 мл внутривенно, внутримышечно).
в) мероприятия общего характера	1. При наличии коматозного состояния — интубация трахеи трубкой с раздувной манжеткой, ИВЛ. 2. Придать больному положение с приподнятым головным концом функциональной кровати под углом 10–15°. 3. Установить мочевой катетер, опорожнить мочевой пузырь.
Состав диализирующего раствора	Хлористый натрий — 6,3 г, хлористый калий — 0,3 г, хлористый кальций — 0,3 г, хлористый магний — 0,1 г, глюкоза — 6 г, вода дистиллированная — до 800,0. Перед введением в брюшную полость добавляется бикарбонат натрия 4% — 25–250 мл, глюкоза 40% — 20–100 мл (8–40 г сухого препарата), пенициллин — 500 тыс. ед., гепарин 1000 ЕД.
Объем диализирующего раствора	1700–2000 мл, при устойчивой тенденции к задержке жидкости в брюшной полости — 850–900 мл.
Температура диализирующего раствора	38,0–38,5°С. При гипо- или гипертермии температура диализирующего раствора может соответственно увеличиваться или снижаться в пределах 1–2°С.
Рекомендуемые режимы	При возможности лабораторного контроля перитонеальный диализ прекращается с исчезновением токсического вещества из диализата, удаляемого из брюшной полости. При отсутствии лабораторного контроля перитонеальный диализ проводится до появления отчетливых клинических признаков улучшения состояния больного (при отравлениях психотропными и снотворными

Продолжение таблицы 7

Технологические параметры	Оборудование, техника проведения, режимы
Рекомендуемые режимы	средствами число смен может быть доведено до 20–30. pH диализирующей жидкости при отравлениях фенотиазинами, ФОИ и соединениями тяжелых металлов и мышьяка 7,1–7,2 — слабокислый (добавление 15–25 мл 4% раствора бикарбоната натрия к 800 мл диализирующей жидкости), при отравлениях ноксироном 7,4–7,45 — нейтральный (25–50 мл 4% раствора бикарбоната натрия), а при отравлениях барбитуратами и другими ядами 8,0–8,5 — щелочной (150 мл 4% раствора бикарбоната натрия). При отравлениях соединениями тяжелых металлов и мышьяка в каждую смену диализирующей жидкости добавляется 1 мл 5% раствора унитиола, унитиол также вводится внутривенно капельно из расчета 200–250 мл 5% раствора в сутки. Экспозиция диализирующей жидкости в брюшной полости при отравлениях хлорированными углеводородами и соединениями тяжелых металлов и мышьяка — 20 мин, при отравлениях ФОИ — 25 мин, в остальных случаях — 30 мин.
Показания к применению	а) лабораторные показатели — критические концентрации в крови диализирующихся ядов, обладающих выраженным сродством к белкам; б) клинические показатели — невозможность выполнения экстракорпоральных методов искусственной детоксикации (экзотоксический шок, выраженный гемолиз и пр.); — отравления хлорированными углеводородами, анилином и прочими жирорастворимыми ядами гепатотропного действия
Противопоказания	Обширный спаечный процесс в брюшной полости; очаги инфекции в брюшной полости; беременность более 15 недель; опухоли, деформирующие брюшную полость.

3.1.3. МЕТОДЫ СОРБЦИОННОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ

3.1.3.1. Детоксикационная гемосорбция

Общая характеристика. В основе метода лечебной гемосорбции лежит фиксация химических соединений на неселективных углеродных сорбентах природного или синтетического происхождения, что определяется силами молекулярного сцепления Ван-дер-Ваальса, прочность которого обусловлена образованием ковалентных связей между токсикантом и сорбентом. Эффективную сорбцию целевых метаболитов обеспечивает большая общая площадь поверхности сорбента — до 1000 $м^2$ /г, причем площадь поверхности угля, образованная порами, намного превышает внешнюю площадь поверхности угля, а общий объем пор составляет до 1 мл/г. Степень сорбции преимущественно зависит от емкости микропор сорбента, а также от поляризуемости и от геометрических характеристик сорбируемого токсического вещества.

В целом сорбционная способность активированного угля весьма высока: 1 г активированного древесного угля может сорбировать из неорганических растворов 1,8 г меркурхлорида, 1 г сульфаниламидов, 0,95 г стрихнина, 0,9 г морфина, 0,7 г атропина, 0,7 г барбитала, 0,3–0,35 г фенобарбитала, 0,55 г салициловой кислоты, 0,4 г фенола и 0,3 г алкоголя.

Кинетика сорбции во внешнем слое сорбента определяется поступлением сорбата и лимитирована молекулярной диффузией сорбируемого компонента в неперемешиваемом тонком слое, непосредственно примыкающем к поверхности гранул, называемом нернстовской пленкой, разрушающейся лишь при интенсивной турбулизации потока биологической жидкости. Скорость сорбции в этом случае обратно пропорциональна эффективному радиусу гранул, а энергия активации внешней диффузии относительно невысока и составляет всего 4–20 кДж/моль. Скорость процесса растет с турбулизацией потока, уменьшающего толщину нернстовской пленки, а также с увеличением концентрации сорбируемого компонента.

Внутридиффузионная кинетика, в свою очередь, определяется концентрацией сорбента в микропорах и его диффузионным градиентом. Скорость сорбции в этом случае обратно пропорциональна квадрату радиуса гранул сорбента. Энергия активации диффузии при таком типе кинетики значительно выше и составляет 40–120 кДж/моль. Таким

образом, при внутридиффузионной кинетике желательно использование сорбентов с минимально возможным размером гранул, что позволяет существенно интенсифицировать процесс. В микропорах наблюдается наиболее прочная фиксация токсичных веществ и наиболее быстрая кинетика. Кроме того за счет высокого адсорбционного потенциала в области микропор могут фиксироваться и более крупные молекулы.

Синтезировано большое число природных (минеральных, животных, растительных) и синтетических сорбентов (табл. 7), причем среди природных активность растительных сорбентов признается более высокой, чем прочих.

В механизме лечебного действия гемосорбции следует усматривать три основных компонента: этиоспецифический, связанный с ускоренным удалением этиологического фактора, т. е. токсического вещества, вызвавшего отравление; патоспецифический, обнаруживающийся при элиминации патогенетически значимых факторов («средние молекулы», циркулирующие иммунные комплексы и пр.); неспецифический, проявляющийся в отношении показателей гомеостаза. Основным преимуществом гемосорбции является интенсивное извлечение из крови гидрофобных и жирорастворимых токсических веществ (клиренс 70–150 мл/мин.), что позволяет за короткое время снизить концентрацию яда в крови от смертельной или критической до пороговой и тем самым максимально сократить пространственно-временное запаздывание лечфобных и жирорастворимых токсических веществ (клиренс 70–150 мл/мин.), что позволяет за короткое время снизить концентрацию яда в крови и значительно улучшает результаты лечения. Непосредственный детоксикационный эффект гемосорбции дополняется очищением крови от «средних молекул», клиренс которых достигает 25–30 мл/мин.

Среди неспецифических эффектов гемосорбции наиболее заметно ее влияние на гемореологические показатели, прежде всего связанные с дезагрегацией форменных элементов (эритроцитов, тромбоцитов). Снижается вязкость крови, снижается гематокрит, возрастает фибринолитическая активность плазмы крови, что приводит к удалению из микроциркуляторного русла продуктов деструкции фибрин-фибриногена, в результате чего значительно уменьшается возможность развития синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови и связанных с ним органных нарушений. На 1–3 сутки после гемосорбции заметно возрастает

содержание в крови функционально наиболее полноценных — высокостойких эритроцитов и снижается число низкостойких клеток.

Благоприятное влияние гемосорбции на показатели гомеостаза сопровождается существенным ускорением выведения токсических веществ из организма, что проявляется сокращением периода полупребывания ядов в крови (барбитуратов, ФОИ, хлорированных углеводородов) в 3–10 раз; кроме того существенно возрастает резистентность тканей к действию ядов в высоких концентрациях. Высокая клинико-лабораторная эффективность гемосорбции отмечается при отравлениях психотропными и снотворными средствами (барбитураты, бензодиазепины, фенотиазины, ноксирон и др.), ФОИ, хлорированными углеводородами, салицилатами, хинином, пахикарпином, антитуберкулезными препаратами и многими другими ядами; гемосорбция наиболее эффективна в ранние сроки отравлений ядовитыми грибами (бледная поганка, ложные шампиньоны и т. д.).

Клинический эффект гемосорбции прежде всего проявляется сокращением длительности токсической комы, восстановлением нормального ритма и частоты сердечных сокращений, а также более благоприятным течением или предупреждением органных нарушений, особенно печеночно-почечных и со стороны центральной нервной системы. Значительно снижается объем интенсивных лечебных мероприятий, уменьшаются сроки лечения больных.

Особенности использования гемосорбции при острых отравлениях представлены в таблице 8.

3.1.3.2. Энтеросорбция

Энтеросорбция (ЭС) относится к так называемым неинвазивным сорбционным методам, так как не предусматривает прямого контакта сорбента с кровью. При этом связывание экзо- и эндогенных токсических веществ в желудочно-кишечном тракте энтеросорбентами — лечебными препаратами различной структуры — осуществляется путем адсорбции, абсорбции, ионообмена и комплексообразования, а физико-химические свойства сорбентов и механизмы их взаимодействия с веществами определяются их структурой и качествами поверхности.

Адсорбция — взаимодействие между сорбентом и сорбатом, протекающее на границе раздела сред (в конкретном

Таблица 8

Методика детоксикационной гемосорбции при острых отравлениях

Технологические параметры	Оборудование, техника проведения, режимы
Аппаратура	Аппараты для гемосорбции УАГ-01, АКСТ-2. Перфузионные блоки аппаратов для гемодиализа, плазмафереза, ручной насос. При кратковременной (в пределах 30–40 мин.) артериовенозной перфузии перфузионный блок не нужен.
Массообменное устройство	Сорбционная колонка либо флакон, содержащие от 150 до 300 мл сорбента. При выполнении гемосорбции на догоспитальном этапе количество сорбента может быть уменьшено до 75–100 мл с соответствующим уменьшением размеров массообменника.
Система магистралей	Одноразовая специальная или ПК-11-03 (КР-11-01), ПК-11-01 (КР-11-05) — 1 шт. При использовании флаконов с сорбентом — дополнительно универсальная щелевая насадка для обеспечения протекания крови через сорбент.
Сосудистый доступ	Наложение артериовенозного шунта типа Scribner, в исключительных случаях — катетеризация магистральных или периферических вен, при использовании подключичной вены — с последующим рентгенологическим исследованием органов грудной клетки.
Предварительная подготовка:	
а) гемодилюция	12–15 мл жидкости на 1 кг массы тела больного до снижения гематокрита в пределах 35–40% и достижения центрального венозного давления порядка 60–120 мм водн. ст.
б) аутопокрытие поверхности сорбента кровью	При использовании природных (непокрытых) углей (СКТ-6а и др.). Перфузия через сорбент специального защитного раствора (5 мл крови больного + 400 мл 0,85% раствора хлористого натрия) с добавлением гепарина (5000 ЕД) в течение 10–15 мин. При неустойчивой гемодинамике в защитный раствор добавляют 50 мг преднизолона и 1–2 мл 0,1% раствора норадреналина (или адреналина и эфедрина). Не использовать адренолитические средства при лечении алкогольных и шизофренических психозов! При лечении сепсиса целесообразно добавление в защитный раствор до 0,5–1 г антибиотиков.

Продолжение таблицы 8

Технологические параметры	Оборудование, техника проведения, режимы
в) премедикация	В случаях сохранения сознания либо при сопоре — супрастин (1–2 мл 1% раствора), преднизолон (30–60 мг) внутривенно.
г) гепаринизация	Общая, 350–500 ЕД гепарина на 1 кг массы тела больного. При риске кровотечения — дозированная гепаринизация со снижением дозы гепарина в 1,5–2 раза при его постоянном внутривенном капельном введении в изотонических растворах глюкозы или электролитов либо регионарная гепаринизация с инактивацией гепарина протамин-сульфатом на выходе из сорбционной колонки.
Способ перфузии крови	а) кровь забирается из сосуда с помощью насоса, поступает в колонку-детоксикатор, контактирует с сорбентом и возвращается в кровеносное русло через второй сосуд; б) кровь забирается из сосуда с помощью насоса, поступает во флакон, содержащий активированный уголь, по внутреннему каналу универсальной перфузионной щелевой насадки, контактирует с сорбентом и по наружному каналу щелевой насадки возвращается в кровеносное русло через второй сосуд; в) самотек крови (при наличии артериовенозного шунта) через колонку или флакон с сорбентом — при наличии нестабильной гемодинамики при риске усугубления ее нарушений; г) вено-артериальная перфузия крови с помощью насоса при развитии гемодинамических нарушений — в пределах 30–40 мин. во избежание нарастания ацидотических изменений в артериальной крови.
Скорость перфузии крови	В течение первых 5–10 мин операции — постепенное увеличение скорости перфузии крови от 50–70 мл/мин. до 100–150 мл/мин. с поддержанием достигнутого темпа кровотока до конца операции.
Объем перфузии крови	1–1,5 ОЦК (6–9 л) в течение одного сеанса гемосорбции (1 ч.).
Рекомендуемые режимы	Продолжительность одного сеанса гемосорбции — 1 час. При использовании колонок объемом 150 мл продолжительность работы каждой из колонок — 30 мин. Число сеансов гемосорбции — не более 3. В перерывах между сеансами —

Продолжение таблицы 8

Технологические параметры	Оборудование, техника проведения, режимы
Рекомендуемые режимы	проведение форсированного диуреза, мероприятий по коррекции водно-электролитного и кислотно-основного равновесия и других параметров гомеостаза.
Показания к применению	а) лабораторные: наличие в крови смертельных концентраций ядов и критических концентраций плохо диализирующихся ядов; б) выраженная клиническая картина отравлений ядами, длительно циркулирующими в крови.
Противопоказания	Острая сердечно-сосудистая недостаточность (коллапс); желудочно-кишечные и полостные кровотечения, внутритканевые гематомы.

случае — жидкости и поверхности сорбента) за счет физических (лондоновские, дисперсные, диполь-дипольные) или химических (спаривание и перенос электронов сорбата и сорбента) сил. Интенсивность адсорбции связана с объемом и количеством пор в структуре сорбента, представляющих собой своеобразные каналы, что и определяет площадь поверхности сорбента. Различают макро-, мезо- и микропоры. Макропоры — полостные образования радиусом свыше 200 нм, размер мезопор — от 100 до 1,6 нм, а микропор — менее 1,6 нм. При этом макро- и мезопоры обеспечивают сорбцию макромолекул (например, белковых), бактерий и СМ, а также транспорт низкомолекулярных веществ к микропорам. В целом же макропоры не играют существенной роли в суммарной величине адсорбции. Скорость диффузии веществ в структуре сорбента определяется количеством и размерами макро- и мезопор, а фиксация молекул адсорбента — наличием мезо- и микромолекул. Причинами же связывания молекул адсорбата на адсорбенте являются выталкивание из растворов к поверхности различных по характеру молекул адсорбата или их участков, не обладающих гидрофобными свойствами, с их последующим проникновением в поры и накоплением на поверхности сорбента, а также силы электростатического взаимодействия заряженных центров поверхности сорбентов и несущих заряд структур сорбируемых веществ. Кроме того при

достаточно плотном сближении активных центров сорбентов и сорбируемых молекул возможно образование прочных ковалентных связей (хемосорбция). Конечным результатом этих процессов является накопление и концентрирование на разделе двух фаз связываемых молекул, лимитированное удельной сорбционной емкостью сорбента, и установление динамического равновесия между сорбционным слоем и контактирующим раствором. В случаях изменения условий сорбции возможен обратный выход сорбата в раствор (десорбция). Близкие же по размерам и химической структуре вещества могут вступать в конкурирующие отношения за место связывания, что ослабляет интенсивность поглощения из раствора основного вещества. Существует также положительная корреляция в сорбции некоторых веществ, когда наличие одного из компонентов в растворе ускоряет снижение концентрации другого.

Абсорбция — процесс поглощения сорбата всем объемом сорбента, что имеет место в тех случаях, когда в качестве сорбента выступает жидкость, а процесс взаимодействия с сорбатом является по своей сути растворением вещества. Процесс абсорбции имеет место при проведении желудочного или кишечного лаважа, а также при введении энтеросорбентов в жидкой фазе, где и происходит абсорбция. Клинический эффект достигается, если растворитель не всасывается или после введения жидкость в скором времени выводится из желудочно-кишечного тракта.

Ионообмен — процесс замещения ионов на поверхности сорбента ионами сорбата. По виду ионообмена выделяют аниониты, катиониты и полиамфолиты. Замещение ионов в той или иной степени возможно во всех энтеросорбентах, но к ионообменным материалам относят лишь те, где этот вид химического взаимодействия является основным (ионообменные смолы). При этом в ряде случаев необходимо избегать избыточного выхода в химус и всасывания электролитов, происходящего при ионообмене в энтеральной среде.

Комплексообразование имеет место при нейтрализации, транспорте и выведении из организма целевых метаболитов за счет формирования устойчивой связи с лигандом молекулы или иона; образующийся комплекс может быть как растворимым, так и нерастворимым в жидкости. Из числа энтеросорбентов к комплексообразователям можно отнести производные поливинилпирролидона, например энтеродез и энтеросорб.

Основные медицинские требования к энтеросорбентам:

1) нетоксичность — препараты в процессе прохождения по ЖКТ не должны разрушаться до компонентов, которые при всасывании способны оказывать прямое или опосредованное действие на органы и системы;
2) нетравматичность для слизистых оболочек — должны быть устранены механические, химические и другие виды неблагоприятного взаимодействия со слизистой оболочкой полости рта, пищевода, желудка и кишечника, приводящие к повреждению органов;
3) хорошая эвакуация из кишечника и отсутствие обратных эффектов — усиление процессов, вызывающих диспептические нарушения;
4) высокая сорбционная емкость по отношению к удаляемым компонентам химуса; для неселективных сорбентов должна быть сведена к минимуму возможность потери полезных компонентов;
5) отсутствие десорбции веществ в процессе эвакуации и изменения pH среды, способной привести к неблагоприятным проявлениям;
6) удобная фармацевтическая форма препарата, позволяющая его применение в течение длительного времени, отсутствие отрицательных органолептических свойств сорбента;
7) благоприятное влияние или отсутствие воздействия на процессы секреции и биоценоз микрофлоры ЖКТ;
8) находясь в полости кишки, сорбент должен вести себя как относительно инертный материал, не вызывая каких-либо реактивных изменений в ткани кишки, либо эти изменения должны быть минимальными и сопоставимыми с теми, которые прослеживаются при смене рациона;

Для выполнения энтеросорбции чаще всего используется оральное введение энтеросорбентов, но при необходимости они могут быть введены через зонд, причем для зондового введения более пригодны препараты в виде суспензии или коллоида (энтеродез, энтеросорб, аэросил), так как гранулированные сорбенты могут обтурировать просвет зонда. Оба указанных выше способа введения энтеросорбента необходимы для выполнения так называемой гастроинтестинальной сорбции. Энтеросорбенты могут также вводиться в прямую кишку (колоносорбция) с помощью клизм, однако эффективность сорбции при таком пути введения сорбента, как правило, уступает пероральному.

Неспецифические сорбенты в каждом отделе желудочно-кишечного тракта осуществляют сорбцию тех или иных компонентов — в зависимости от состава энтеральной среды. Удаление ксенобиотиков, попавших в организм перорально, происходит в желудке или в начальных отделах кишечника, где сохраняется их наиболее высокая концентрация. В двенадцатиперстной кишке начинается сорбция желчных камней, холестерина, ферментов, в тощей — продуктов гидролиза, пищевых аллергенов, в толстой — микробных клеток и других веществ. Однако при массивной бактериальной колонизации и высоких концентрациях в биосредах организма ядов и метаболитов процесс сорбции происходит во всех отделах желудочно-кишечного тракта.

В зависимости от конкретных задач должны выбираться оптимальная форма и дозировка сорбентов. Психологически наиболее труден прием больными гранулированных форм сорбентов, а более охотно принимаются хорошо размельченные сорбенты, например в виде паст, не имеющие вкуса и запаха и не травмирующие слизистые оболочки; последнее присуще углеволокнистым материалам.

Наиболее употребителен 3–4-кратный прием энтеросорбентов (до 30–100 г в сутки, или 0,3–1,5 г/кг массы тела), но в зависимости от характера патологического процесса (например при острой кишечной инфекции, при острых отравлениях) необходимого эффекта легче достигнуть одной ударной дозой препарата. Во избежание сорбции лекарственных средств, вводимых перорально, промежуток времени от их приема до использования энтеросорбента должен быть не менее 30–40 мин., но все же лекарственную терапию предпочтительней проводить парентерально.

Энтеросорбция используется в медицине для лечения широкого спектра острых и хронических заболеваний, сопровождающихся токсикозами, что позволяет повысить эффективность прочих видов лечения и уменьшить их объем, в том числе и экстракорпоральных методов детоксикации. Положительный эффект наблюдается при аллергических заболеваниях, бронхиальной астме, псориазе, а также при различных проявлениях атеросклероза, острых и хронических заболеваниях печени. Метод позволил улучшить результаты лечения ряда хирургических заболеваний (острый панкреатит, гнойный перитонит), почечной недостаточности, различных инфекционных заболеваний. Энтеросорбция благоприятно влияла на течение раневого процесса (сорбенты СКН,

СКТ-6а, энтеродез, полифепан, аэросил, СУМС). За последние годы энтеросорбция начала широко использоваться и при лечении острых отравлений.

Методические особенности энтеросорбции при лечении данной патологии приведены в таблице 9.

Таблица 9

Методика энтеросорбции при острых заболеваниях

Технологические параметры	Оборудование, техника проведения, режимы
Оборудование	Зонд для промывания желудка, кишечного лаважа, энтеросорбенты (СКТ-6а, СКН, карбамид, карболен, Carbomix, СУМС и др.).
Предварительная подготовка:	
а) премедикация	До начала зондового промывания желудка и введения сорбента через зонд: спазмолитики (1–2 мл 2% раствора папаверина), холинолитики (0,5–1 мл 0,5% раствора атропина) внутримышечно, подкожно.
б) подготовка сорбента	Для введения сорбента через канал кишечного зонда в тонкую кишку гранулированные активированные угли предварительно измельчают до получения однородного мелкодисперсного порошка. Затем берут часть этого угля и смешивают с 2–3 частями вазелинового масла до образования эмульсии, которую подогревают до 37°С.
Рекомендуемые методики	1. До 80–100 г сорбента внутрь в виде жидкой взвеси в 100–130 мл воды. 2. Введение 80–100 г сорбента в жидкой взвеси через зонд после окончания промывания желудка. 3. При сочетании энтеросорбции с кишечным лаважем перфузию кишечника прерывают и через зонд в кишку вводят 100–200 г сорбента в виде эмульсии, затем продолжают введение солевого энтерального раствора. 4. При отравлениях ядами, склонными к энтерогепатической циркуляции — 50–60 г сорбента на первое введение, затем по 20 г сорбента через 6–8 ч.
Показания к применению	а) лабораторные: токсические концентрации ядов в биосредах (кровь, моча, промывные воды из желудка и кишечника); б) клинические: среднетяжелые и тяжелые острые пероральные отравления сорбирующимися ядами.
Противопоказания	Не выявлены.
Осложнения	Не выявлены.

3.2. МЕТОДЫ ИСКУССТВЕННОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ ЭНДОТОКСИКОЗЕ

3.2.1. МЕТОДЫ ДЕТОКСИКАЦИИ КРОВИ

Гемодиализ (ГД) — традиционный метод лечения почечной недостаточности. Эффективен по удалению из организма низкомолекулярных токсических соединений типа мочевины и креатинина, корригирует электролитный состав и КОС.

Механизм действия. Детоксикация организма происходит за счет диффузии соединений из крови через полупроницаемую мембрану в диализирующий раствор. Скорость диффузии метаболитов определяется градиентом концентраций в крови относительно диализирующего раствора.

Ожидаемый эффект: 1 — снижение азотемии; 2 — коррекция водно-электролитного состава и КОС крови; 3 — улучшение клинического состояния: уменьшение выраженности энцефалопатии; восстановление сердечно-сосудистой и дыхательной деятельности, а также функции почек и печени; повышение иммунореактивности организма; купирование спонтанных («уремических») кровотечений и др.

Гемофильтрация (ГФ) — метод активной детоксикации организма, осуществляющийся путем перфузии крови через гемофильтр с ультрафильтрацией и синхронной внутривенной инфузией субституата (замещающего раствора). Состав субституата: хлорид натрия — 5,917 г, лактат натрия — 3,7835 г, хлорид калия — 0,149 г, хлорид кальция 2 мол. воды — 0,2761 г, хлорид магния 6 мол. воды — 0,1525 г, глюкоза безводная для инъекций — 1,5 г, бидистилированная вода — 1 л. Ионный состав раствора: Na — 135 мэкв/л, K — 2 мэкв/л, Ca — 3,75 мэкв/л, Mg — 1,5 мэкв/л, Cl^- — 108,5 мэкв/л, лактат — 33,75 мэкв/л.

Теоретическая осмолярность этого раствора 290 мосм/л. Диализирующий раствор не используется.

Механизм действия. При перфузии крови через гемофильтр с фильтратом удаляется широкий спектр свободно циркулирующих токсических метаболитов. Фильтрат по своему составу сравним с первичной мочой, образующейся в почках. Количество удаляемых токсических веществ определяется объемом замещенной в сосудистом русле жидко-

сти. Интенсивность детоксикации пропорциональна скорости фильтрации и коэффициенту просеивания метаболитов через данную полупроницаемую мембрану. Объем замещения жидкости и продолжительность процедуры устанавливаются в зависимости от клинико-биологических показателей больного.

Беспрепятственное прохождение через мембрану в жидкостном потоке осмотически активных веществ сохраняет исходную осмолярность крови и ОЦК. Изоосмолярная дегидратация лежит в основе профилактики внутриклеточной гипергидратации и отека мозга (синдром нарушенного равновесия).

Расчет количества внутривенно вводимой жидкости (субституата) производится по формуле: $v = 0{,}47\ p - 3{,}03$, где v — количество внутривенно вводимой жидкости (соответствует объему фильтрата), которое уменьшит концентрацию мочевины в крови вдвое; p — вес больного в кг.

Ожидаемый эффект. Детоксикация организма достигается при замещении в сосудистом русле не менее 6–7 л жидкости. Выведение токсических метаболитов низкой и средней молекулярной массы улучшает функциональное состояние организма, способствует нормализации репаративных процессов в пораженных органах и тканях.

Гемофильтрация в особом режиме (ГФ ос. р.) — применяется у больных с острой почечной недостаточностью (ОПН) в состоянии коллапса для восстановления сердечно-сосудистой деятельности. Консервативная терапия при ОПН, основанная, как правило, на внутривенном введении растворов гемодинамического действия, резко ограничена, а порой и невозможна из-за опасности развития гипергидратации легких и отека мозга. Для профилактики указанных осложнений при проведении неотложной инфузионной терапии эффективна ГФ ос. р.

Процедура выполняется с использованием гемофильтра, перфузионного насоса и растворов гемодинамического действия в качестве замещающих растворов.

Кровоток в экстракорпоральной системе составляет 20 мл/мин. В качестве замещающих растворов гемодинамического действия используют полиглюкин, реополиглюкин, реомакродекс и др. Темп внутривенного введения растворов составляет 8–10 мл/мин. Синхронно с внутривенной терапией осуществляется ультрафильтрация (8–10 мл/мин). Процедура проводится до устойчивого

восстановления сердечно-сосудистой деятельности; продолжительность ее может составить от нескольких часов до 2–3 суток.

Механизм действия ГФ ос. р. У больных с ОПН в состоянии коллапса внутривенное введение растворов гемодинамического действия способствует нормализации сердечно-сосудистой деятельности, а одновременная ультрафильтрация корригирует водный баланс. Гиперосмолярные растворы не только препятствуют выходу жидкости за пределы сосудистого русла, но и создают направленное ее движение из интерстициального и клеточного секторов в сосудистый сектор.

В процессе ультрафильтрации из сосудистого русла через полупроницаемую мембрану происходит частичное удаление вводимых растворов гемодинамического действия, тем самым предотвращается «химическая» нагрузка на все внутренние органы, включая почки.

Гемодиафильтрация (ГДФ) — метод активной детоксикации и коррекции гомеостаза с помощью аппарата «искусственная почка». Включает ГД и фильтрацию крови с одновременным замещением 6–10 и более литров жидкости в сосудистом русле (ГФ). Продолжительность процедуры — 3–5 часов.

Механизм действия. Удаление из крови через полупроницаемую мембрану токсических метаболитов происходит за счет 2 процессов: диффузии (эффект диализа) и конвекции (эффект фильтрации). При диализе достигается эффективная элиминация молекул низкой массы, а при фильтрации — молекул средней массы.

Внутривенное введение субституата, поддерживающего электролитный состав и осмолярность плазмы в нормальных пределах, предупреждает патологическое перемещение жидкости из сосудистого и интерстициального секторов во внутриклеточный. В связи с этим при ГДФ практически не наблюдается внутриклеточной гипергидратации, клинически проявляющейся синдромом нарушенного равновесия.

Ожидаемый эффект. Снижение концентрации в крови низко- и среднемолекулярных токсических метаболитов с одновременной коррекцией водно-электролитного состава и КОС приводит к купированию энцефалопатии, восстановлению функции почек и печени, улучшению сердечно-сосудистой и дыхательной деятельности, повышению иммунореактивности, ускорению заживления ран, нормализации агрегатного состояния крови и др.

Длительный (постоянный) артерио- и вено-венозный гемодиализ (ДАВГД, ДВВГД), длительная (постоянная) артерио- и вено-венозная фильтрации (ДАВФ, ДВВФ), длительная (постоянная) артерио- и вено-венозная гемодиафильтрация (ДАВГДФ, ДВВГДФ) — все процедуры, основанные на подаче в экстракорпоральную систему артериальной крови, проводятся на гемофильтрах без вспомогательного кровообращения (насоса), самотеком. При выполнении фильтрационных методов соответственно полученному количеству ультрафильтрата синхронно внутривенно вводят равный объем замещающего раствора электролитов (субституата).

Продолжительность процедуры составляет 3–72 ч. Для снижения нагрузочного эффекта на сердечно-сосудистую систему больного при артерио-венозном способе подключения используют укороченные магистрали. Скорость фильтрации определяется агрегатным состоянием крови (вязкостью, гематокритом), техническими характеристиками гемофильтра (площадью мембраны, ее пропускной способностью и др.) и трансмембранным давлением. Последнее прямо пропорционально объему сердечного выброса, артериальному давлению и величине сопротивления потоку крови на выходе из гемофильтра. Трансмембранное давление может регулироваться перемещением гемофильтра по вертикали относительно центральных венозных сосудов больного: при перемещении вниз давление возрастает и скорость фильтрации увеличивается.

Фильтрационные методы могут быть проведены по типу вено-венозного подключения к больному. В этом случае в экстракорпоральном контуре для перфузии крови применяют насос.

Механизм действия постоянных диализно-фильтрационных методов аналогичен таковому при ГД, ГФ и ГДФ, однако из-за малой скорости кровотока в экстракорпоральной системе, по существу, определяющейся сердечной деятельностью, значение клиренса для низко- и среднемолекулярных токсических соединений оказывается значительно ниже по сравнению с результатами ГФ. Как и при ГФ, детоксикационный эффект определяется объемом полученного фильтрата и, соответственно, количеством замещенной жидкости в сосудистом русле.

Ожидаемый эффект. Длительная (круглосуточная) детоксикация, направленная на удаление из организма

широкого диапазона токсических метаболитов, и одновременная коррекция гомеостаза оказывают благоприятный эффект на деятельность жизненно важных органов и систем.

Изолированная ультрафильтрация (УФ) — фильтрация крови с помощью гемофильтров или диализаторов повышенной проницаемости. Изолированная УФ крови происходит при повышении трансмембранного давления в гемофильтре (диализаторе). При использовании диализаторов повышенной проницаемости величина трансмембранного давления не должна превышать 500 мм рт. ст. (опасность прорыва мембраны, развитие острого гемолиза).

Скорость УФ определяется техническими характеристиками гемофильтра и агрегатным состоянием крови. При изолированной УФ кровь от больного с помощью перфузионного насоса подается в гемофильтр (диализатор). Диализирующий раствор не используется.

У больных с гиперкинетическим и эукинетическим типом кровообращения оптимальная скорость УФ, при которой не происходит ухудшение гемодинамических показателей, составляет 11,5–13,5 мл/мин. У больных с гипокинетическим типом кровообращения эта величина ниже и составляет 4,2–5,8 мл/мин.

Механизм действия. Повышение трансмембранного давления в гемофильтре приводит к фильтрации крови, т. е. удалению через полупроницаемую мембрану жидкости, не содержащей форменных элементов и белков. Гемоконцентрация способствует значительному перемещению жидкости из инстерстициального сектора в сосудистый, что в случае отека легких эффективно освобождает паренхиму легких от излишней жидкости и купирует отек. Удаление жидкости из сосудистого русла способствует также внутриклеточной дегидратации и нормализации лимфо- и ликворообращения.

Коррекция водного баланса улучшает микроциркуляцию, нормализует газообмен, ускоряет репаративные процессы в пораженных органах и тканях.

Ультрафильтрат содержит метаболиты низкой и средней молекулярной массы, а также электролиты в концентрации, близкой к концентрации в крови.

Ожидаемый эффект. Удаление 1,2–3 л жидкости из сосудистого русла эффективно купирует гипергидратацию легких и головного мозга, нормализует сердечно-сосудистую деятельность, улучшает внутриорганное кровообращение и микроциркуляцию, восстанавливает нарушенный газообмен.

Биодиализ на гепатоцитах. Одним из вариантов поддерживающей и заместительной функции печени является использование в лечении больных аллогенных или ксеногенных (свиных) гепатоцитов — «биоискусственной печени». В зависимости от показаний количество процедур, состоящих из перфузии крови через гемофильтр, в диализирующем контуре которого содержится взвесь гепатоцитов, составляет от 1 до 7. Интервалы между сеансами — 24–48 часов. Во время процедуры и в последующие 12 ч. у больных улучшается общее самочувствие, уменьшаются проявления энцефалопатии: проясняется сознание, облегчается контакт с окружающими людьми. За счет воздействия гепатотропных факторов, выделяемых донорскими гепатоцитами, стимулируются восстановительные процессы в печени. По лабораторным данным отмечается снижение общего билирубина (на 15–22%) в основном за счет непрямой фракции (на 29–33%). Более заметно билирубин снижается через сутки после процедуры (на 25–42%). За счет воздействия гепатотропных факторов, выделяемых донорскими гепатоцитами, стимулируются восстановительные процессы в печени.

Методические особенности диализно-фильтрационных способов детоксикации крови отражены в таблице 10.

Гемосорбция (ГС). У больных в состоянии эндогенной интоксикации процедуру проводят на сорбентах «ФАС», «Симплекс», «ВНИИТУ» и др. Применяется артерио-венозный и вено-венозный доступы. Перфузия крови через колонку, содержащую 200–400 мл сорбента, проводится в течение 40–50 мин. Гепарин вводят по показателям коагулограммы, в среднем из расчета 150–180 ЕД на кг массы больного. Курс сорбционной детоксикации составляет 2–4 процедуры через день.

Показанием к ГС является эндогенная токсемия средне- и крупномолекулярными соединениями.

ГС противопоказана при острой сердечно-сосудистой недостаточности (АД ниже 90/40 мм рт. ст.), гипертоническом кризе (АД свыше 180/110 мм рт. ст.), кровотечении (наружном, внутреннем).

В результате ГС происходит снижение в крови концентрации средне- и крупномолекулярных токсичных метаболитов, что способствует улучшению общего клинического состояния больного, создает оптимальные условия для нормальной жизнедеятельности пораженных токсическим веществом органов, ускоряет в них репаративные процессы.

Таблица 10

Диализно-фильтрационные методы лечения острых эндотоксикозов

Технологические параметры	Оборудование, техника проведения, режимы
Аппаратура	1. Для проведения ГД и ГДФ используют аппарат «искусственная почка» следующих моделей: «4008-B/-C/-E/-H», (Fresenius); «АК-95/-200/-200-Ultra» (Gambro); «Tina» (Althin); «Integra» (Hospal); «Dialog» (Braun). 2. Для проведения ГФ, ДАВФ, ДВВФ, УФ оптимальным является использование специальных аппаратов, состоящих из перфузионных блоков, программирующих и контролирующих процедуру устройств. Примером подобной аппаратуры могут служить: «АДМ-08» (Fresenius); «Prisma» (Hospal); «BSM 22-VPM» (Hospal); «Multimat B-ic» (Bellco). Для выполнения процедуры возможно использование двух (одного) перфузионных насосов (типа «Унирол»): один — для экстракорпоральной перфузии крови через гемофильтр, второй — при проведении ГФ для введения в сосудистое русло «замещающего» раствора субституата. В этом случае контроль за процедурой сложен и возможны осложнения.
Диализно-фильтрационное устройство	Диализаторы, гемофильтры: F-6, F-40, F-60, HF-80, F-6 HPS (Fresenius); Hemospal A-1, A-10, B 22 (Hospal); Multiflow 60, 100 (Hospal); AF-200, AX-2200, Alta flux 170 (Althin); GFE-09, GFS, FH, Poliflux (Gambro); HFT-02, HFT-06, HFT-10 (Bellco).
Сосудистый доступ	Сосуды предплечья или голени с формированием артерио-венозного шунта типа Scribner; центральная вена, катетеризированная двухпросветным катетером — внутренняя яремная, бедренная; две центральные вены, катетеризированные однопросветным катетером.
Предварительная подготовка	1. Ограничение в приеме пищи и жидкости. 2. Премедикация — седативные препараты. 3. Предварительная обработка и заполнение физиологическим раствором с гепарином (1000 ЕД гепарина на 400 мл физиологического раствора) всей экстракорпоральной системы по замкнутому контуру в режиме рециркуляции для удаления из системы пузырьков воздуха и с целью профилактики тромбоза капилляров диализатора (гемофильтра) и магистралей.

Продолжение таблицы 10

Технологические параметры	Оборудование, техника проведения, режимы
Предварительная подготовка	4. При нормальных показателях свертывающей системы крови гепарин вводят из расчета 150–200 ЕД на 1 кг массы тела больного; время свертывания во время процедуры поддерживают в пределах 25–30 минут. При угрозе кровотечения осуществляют регионарную гепаринизацию путем дозированного (капельного) введения в артериальную магистраль разведенного раствора гепарина и в венозную магистраль или периферическую вену — раствора протамин сульфата из расчета 1:3 или 1:4. Время свертывания крови в сосудистом русле не должно превышать 15 мин.
Способ перфузии крови, диализирующего раствора	1. При проведении ГД, ГДФ, ГФ и УФ у больных с артерио-венозным шунтом и двухпросветным катетером с помощью насоса осуществляют перфузию крови по замкнутому контуру экстракорпоральной системы в направлении: «артериальная» магистраль → диализатор (гемофильтр) → «венозная» магистраль → сосудистое русло больного. У больных с однопросветным катетером при проведении «одноигольного» диализа (фильтрации) процедура проходит прерывисто (насос работает в реверсивном режиме), что снижает скорость кровотока в экстракорпоральной системе и соответственно снижает эффективность процедуры. 2. При проведении ДАВФ перфузионный насос не используют. Кровь самотеком поступает в экстракорпоральный контур. Роль насоса выполняет сердце больного. 3. ДВВФ, ДВВГД, ДВВГДФ проводят при вено-венозном доступе с использованием перфузионного насоса. 4. При проведении «клеточного» диализа диализирующий контур заполняется взвесью гепатоцитов из расчета 0,5–1,0 мл на 1 кг массы тела больного. Перфузия крови проводится в течение 50–60 минут. Затем взвесь заменяют на новую порцию. Общая продолжительность процедуры — 100–120 мин.
Скорость перфузии крови	1. Все диализно-фильтрационные методы лечения проводят при скорости кровотока в экстракорпоральной системе в диапазоне 80–220 мл/мин.

Продолжение таблицы 10

Технологические параметры	Оборудование, техника проведения, режимы
Скорость перфузии крови	2. При проведении «клеточного» диализа оптимальная скорость кровотока составляет 80–100 мл/мин.
Объем перфузии крови	1. При проведении ГД, ГДФ, ГФ при средней скорости кровотока 150 мл/мин в течение 4 ч перфузируют 36 л крови. 2. Процедуры ДАВФ, ДВВФ, ДАВГД, ДВВГД, ДАВГДФ, ДВВГДФ проводятся в течение многих часов и даже суток. Соответственно продолжительности процедуры и скорости кровотока в экстракорпоральной системе рассчитывается объем перфузируемой крови.
Рекомендуемые режимы	1. Режим процедуры устанавливается индивидуально. При острой патологии, когда имеется полиорганная недостаточность, рекомендуются следующие режимы: а) скорость кровотока в диапазоне 120–160 мл/мин.; б) продолжительность процедуры 3,5–4,5 ч. 2. Снижение скорости кровотока уменьшает клиренс токсического вещества, и, соответственно, падает эффективность процедуры. 3. При скорости кровотока менее 150 мл/мин. применение ГФ для элиминации низкомолекулярных токсических соединений — мочевины, креатинина и др. — нецелесообразно. В этих случаях более эффективны ГДФ и ГД.
Показания к применению	1. Азотемическая интоксикация. В зависимости от степени ее выраженности показаны методы детоксикации, соответственно их эффективности (клиренсу мочевины и креатинина), в следующем порядке убывания: ГДФ, ГД, ГФ, ДАВГДФ, ДВВГДФ, ДАВГД, ДВВГД, ДАВФ, ДВВФ. 2. Нарушения водного баланса. Гипергидратация легких 1 ст. — ГД; гипергидратация легких 2 ст. — ГДФ, ГФ, ДАВГДФ, ДВВГДФ, ДАВГД, ДВВГД, ДАВФ, ДВВФ; гипергидратация легких 3 ст. (отек легких), отек головного мозга — УФ. 3. Нарушения КОС (метаболический ацидоз): ГДФ, ГД, ДАВГДФ, ДВВГДФ, ДАВГД, ДВВГД. 4. Гиперкалиемия: ГДФ, ГД, ДАВГДФ, ДВВГДФ, ДАВГД, ДВВГД.

Продолжение таблицы 10

Технологические параметры	Оборудование, техника проведения, режимы
Показания к применению	5. Азотемическая интоксикация, нарушения водно-электролитного состава крови и КОС в сочетании с острой сердечно-сосудистой недостаточностью: ГФ в особом режиме, ДВВГДФ, ДВВГД, ДВВФ.
Противопоказания	1. Сосудистый коллапс (АД < 90/40 мм рт. ст.): ГДФ, ГД, ГФ, ДАВГДФ, ДАВГД, ДАВФ, УФ. 2. Гипертонический криз: для всех без исключения методов. 3. Кровотечение: для всех без исключения методов. 4. Отек легких: ГД, ГДФ, ГФ, ДАВГДФ, ДВВГДФ ДАВГД, ДВВГД, ДАВФ, ДВВФ. 5. Гипервискозное состояние крови, полицитемия, гиперволемия с гемоконцентрацией (гематокрит > 50%): для всех без исключения методов.
Осложнения	1. Острая сердечно-сосудистая недостаточность: неадекватное состоянию больного проведение процедуры. 2. Кровотечение: а) нарушения агрегатного состояния крови (свертывающей и противосвертывающей систем крови, реологических показателей); б) передозировка гепарина. 3. Тромбоз в экстракорпоральной системе: а) нарушения агрегатного состояния крови (свертывающей и противосвертывающей систем крови, реологических показателей); б) малая доза гепарина, передозировка протамин сульфата при проведении регионарной гепаринизации. 4. Синдром нарушенного равновесия (дезэквилибриум-синдром): а) быстрое выведение из крови осмотически активных веществ, электролитов и др. (мочевины, натрия, калия и др.) с последующим развитием внутриклеточной гипергидратации и нарушением нервно-мышечной проводимости. Синдром клинически проявляется головной болью, артериальной гипертензией, гипотонией, тошнотой, рвотой, потерей сознания, нарушением сердечного ритма и др.; б) быстрое удаление жидкости из сосудистого русла, приводящее к снижению ОЦК. Гиповолемия проявляется головной болью, тахикардией, гипотонией;

Продолжение таблицы 10

Технологические параметры	Оборудование, техника проведения, режимы
Осложнения	в) передозировка замещающего раствора при проведении фильтрационных методов: ГФ, ГДФ, ДАВФ, ДВВФ, ДАВГДФ, ДВВГДФ. При гиперволемии жалобы больного на головную боль, тошноту. Развиваются сердечно-легочные расстройства. 5. Пирогенная реакция (озноб, гипертермия): а) «загрязненный» замещающий раствор при проведении фильтрационных процедур; б) непереносимость ацетатного диализирующего раствора; в) использование диализатора (гемофильтра) с бионесовместимой для данного пациента мембраной.

3.2.2. МЕТОДЫ ДЕТОКСИКАЦИИ ПЛАЗМЫ КРОВИ

Плазмаферез (ПлАф; греч. plasma — жидкая часть крови, aphairesis — отнятие, удаление) — метод детоксикации организма путем удаления плазмы из цельной крови. Выделение плазмы осуществляют фракционированием крови с помощью центрифуги или мембраны. Процесс может быть непрерывным, и тогда создается экстракорпоральный контур, или прерывным (дискретным), т. е. без постоянной связи с больным.

Лечение, как правило, включает 1–4 процедуры. Сеансы проводят ежедневно или через 1–2 дня. При ПлАф, как правило, за 1 процедуру замещают 700–1500 мл плазмы. В качестве замещающего раствора используют 5% или 10% раствор альбумина, протеин, а также свежезамороженную, лиофилизированную и сухую плазму, реополиглюкин и др. Наилучшей замещающей средой является свежезамороженная плазма, полностью сохраняющая лечебные свойства после оттаивания. Вводить внутривенно специальные растворы начинают до ПлАф и продолжают во время процедуры. По окончании ПлАф объем введенных растворов должен быть не меньше объема удаленной плазмы, а по количеству введенных белков — превышать не менее чем на 10 г, что соответствует приблизительно 200 мл плазмы.

Механизм действия. Удаление из организма больного плазмы, содержащей широкий спектр токсических метаболитов, оказывает благоприятное влияние на функцию всех жизненно важных органов и систем. Детоксикационный эффект определяется объемом замещенной плазмы. При ПлАф в наибольшей степени достигается элиминация веществ, сосредоточенных, главным образом, в сосудистом русле, т. е. тех веществ, физико-химические свойства которых лишь в слабой степени или вовсе не позволяют им проникать во внутриклеточный сектор. Это прежде всего относится к крупномолекулярным метаболитам типа миоглобина, а также к большинству молекул средней массы, особенно полипептидам.

Ожидаемый эффект: 1 — удаление из крови широкого спектра токсических веществ, в первую очередь крупномолекулярных, является мощным средством профилактики и лечения острой почечной и полиорганной недостаточности; 2 — токсичные метаболиты низкой молекулярной массы равномерно распределены во внеклеточном (сосудистом и интерстициальном) и клеточном секторах, поэтому снижение их концентрации в крови незначительно; 3 — детоксикация организма и внутривенное введение лечебных белковых растворов стабилизируют гомеостаз, нормализуют транспортную функцию крови и ее агрегатное состояние, улучшает внутриорганную микроциркуляцию и внутриклеточный метаболизм; 4 — выведение из организма с плазмой фибринолитически активных веществ и внутривенное введение свежезамороженной плазмы является эффективным средством борьбы с фибринолизным кровотечением.

Плазмодиализ (плазмодиафильтрация (ПлД, ПлДф) — обработка плазмы с помощью аппарата «искусственная почка» (АИП). Процедура может осуществляться в непрерывном режиме, и тогда плазму из сепаратора крови направляют в АИП, откуда в обработанном виде, после соединения через тройник с клеточной взвесью, вводят внутривенно больному.

При дискретной ПлДф собранную в стерильную емкость плазму обрабатывают с помощью АИП в режиме рециркуляции. Очищенную от токсичных метаболитов плазму внутривенно реинфузируют больному.

Механизм действия. В условиях низкой вязкости плазмы подвижность токсичных метаболитов в ее жидкостных

слоях больше, чем в крови. В связи с этим при ПлД у поверхности мембраны градиент концентрации токсичных метаболитов относительно диализирующего раствора выше, чем в крови. При равной скорости потока в диализаторе плазмы и крови это обусловливает бульшую эффективность детоксикации ПлД по сравнению с ГД. Однако ограниченность скорости перфузии плазмы через диализатор приближает значения клиренса токсичных веществ при проведении процедур ПлД и ГД.

Плазмосорбция (ПлС) осуществляется перфузией плазмы через сорбент. Процедура может осуществляться в непрерывном режиме, и тогда колонку с сорбентом располагают в экстракорпоральном контуре.

При прерывистом фракционировании крови полученную плазму с помощью насоса перфузируют через сорбент в режиме рециркуляции. Очищенную от шлаков плазму внутривенно реинфузируют больному. Колонка-детоксикатор может содержать от 100 до 400 мл сорбента.

ПлС считается достаточной при перфузии 1,5–2 объемов циркулирующей плазмы через 200 мл сорбента. Контроль за эффективностью детоксикации осуществляют расчетом клиренса и элиминации исследуемого вещества.

Механизм действия. ПлС преследует цель удалить циркулирующие крупно- и среднемолекулярные токсические вещества. При перфузии плазмы через сорбент на его поверхности и в порах фиксируются токсичные метаболиты. Низкая вязкость плазмы и отсутствие форменных элементов объясняют большую эффективность удаления токсичных веществ при ПлС по сравнению с ГС.

Ожидаемый эффект. Выведение из организма крупно- и среднемолекулярных токсических метаболитов приводит к улучшению общего состояния больного, создает благоприятные условия для функционирования всех систем организма.

ПлС в комбинации с ПлАф и ПлД способствует детоксикации организма по широкому спектру токсических веществ, значительно различающихся по своим физико-химическим свойствам и молекулярной массе. Комплексная детоксикация плазмы оказывает благоприятное воздействие на функцию всех жизненно важных органов и систем больного.

Методические особенности плазменных методов детоксикации крови представлены в таблице 11.

Таблица 11

Плазменные методы детоксикации организма при острых эндотоксикозах

Технологические параметры	Оборудование, техника проведения, режимы
Аппаратура	Для сепарации крови на форменные элементы крови и плазму применяют следующие аппараты: а) для центрифужного фракционирования — «ПФ-0,5» (Россия), «AS-104», «AS-204» (Fresenius), «Autopheresis» (Baxter) и др.; б) при проведении мембранного фракционирования используют плазмофильтры Plasmaflux P1 или P2 (Fresenius) и др. Для обеспечения контролируемого экстракорпорального кровообращения — «АДМ-08» (Fresenius), «Prisma» (Hospal), BSM 22-VPM (Hospal); Multimat B-ic (Bellco); в) для прерывистого (дискретного) фракционирования — центрифугу типа ЦЛП-3,5 (Россия). Кровь больного (300–500 мл) собирают в специальные флаконы или полиэтиленовые мешки с антикоагулянтом — гепарином, глюгициром и др. Затем с помощью центрифуги (скорость вращения ротора 1800–2500 об./мин$^{-1}$) кровь разделяют на две составные части — клеточную взвесь в виде осадка и плазму (надосадочную жидкость). Токсичные метаболиты сосредоточены, главным образом, в плазме. Значительно меньшая их часть — на поверхности эритроцитов. От токсичных веществ эритроциты могут быть отмыты методом разведения в физиологическом растворе или перфузией через сорбент. Для ПлС применяют сорбенты типа СКН, ФАС, КАУ, СКТ-6, СУГС и др.
Система магистралей	В соответствии с методикой проведения процедуры используется набор магистралей, предназначенных для данного сепаратора.
Сосудистый доступ	Сосудистый доступ осуществляется в зависимости от используемой аппаратуры. Для большинства современной техники процедура проводится в классическом варианте: артерия (центральная вена) — магистраль — сепаратор — магистраль — центральная вена. При работе на аппарате «Autopheresis» (Baxter) возможно проведение процедуры в прерывистом, запрограммированном на компьютере варианте при катетеризировании одной вены, например, кубитальной.
Предварительная подготовка	1. До начала проведения процедуры выведения из организма больного плазмы (плазмафереза) рекомендуется осуществить внутривенную инфузию белковых препаратов, например, 200 мл плазмы;

Продолжение таблицы 11

Технологические параметры	Оборудование, техника проведения, режимы
Предварительная подготовка	2. При гематокрите, равном 45% и выше, обязательна предварительная гемодилюция. Оптимальным следует считать гематокрит в диапазоне 35–40%; 3. В зависимости от показателей свертывающей системы крови осуществляется общая или регионарная гепаринизация больного; при проведении процедуры по дискретному варианту антикоагулянт содержится в специальных пластиковых пакетах, что не требует гепаринизации больного.
Способ перфузии крови	1. При проведении процедуры непрерывной сепарации кровь от больного по системе магистралей с помощью перфузионного насоса поступает в фракционирующее (разделяющее) устройство — центрифугу или плазмофильтр, откуда отводится двумя магистралями, одна из которых содержит плазму, а другая — клеточную взвесь. Замыкает экстракорпоральный контур соединительная магистраль, по которой в одну из вен больного вводятся форменные элементы крови. Выделенная плазма может быть детоксицирована с помощью сорбента (плазмосорбция) или с помощью плазмодиализа и внутривенно возвращена больному. Выделенная токсичная плазма может быть удалена в процессе плазмафереза с последующим ее замещением белковыми растворами. 2. При проведении прерывистой сепарации кровь больного собирается в специальные пластиковые контейнеры, содержащие антикоагулянт, а затем методом центрифугирования разделяется на две фракции: форменные элементы крови и плазму. С помощью специального отжимающего устройства плазму из контейнера удаляют с последующим ее замещением равным по объему физиологическим раствором. Разведенные форменные элементы крови внутривенно возвращают больному. Выделенная плазма может быть замещена белковыми препаратами либо детоксицирована методом плазмосорбции или плазмодиализа, а затем внутривенно введена больному.
Скорость перфузии крови	Определяется возможностью сепарирующего устройства.

Продолжение таблицы 11

Технологические параметры	Оборудование, техника проведения, режимы
Объем перфузии крови, плазмы	При проведении процедуры плазмафереза объем перфузии крови определяется гематокритным числом. Для достижения детоксикационного эффекта в среднем замещают 800–1300 мл плазмы. При проведении процедуры плазмодиализа или плазмосорбции через детоксицирующее устройство перфузируют 1,5–2 объема циркулирующей плазмы.
Рекомендуемые режимы	При центрифужной сепарации крови скорость вращения ротора составляет 1800–2300 об/мин$^{-1}$. При проведении процедур плазмодиализа или плазмосорбции скорость плазмотока в экстракорпоральном контуре определяется объемом плазмы, получаемой при сепарации крови.
Показания к применению	*Плазмаферез*: 1. Токсемия крупномолекулярными (миоглобин) или протеинсвязанными (билирубин) веществами. 2. Фибринолизные кровотечения на фоне интоксикации. В этих случаях следует замещать плазму больного свежезамороженной донорской плазмой. *Плазмосорбция*: Интоксикация средне- и крупномолекулярными токсическими метаболитами. Применяется дополнительно к плазмаферезу для усиления детоксикационного эффекта. Применение ПлС как самостоятельной процедуры нецелесообразно. Предпочтение должно отдаваться ГС, экономически более дешевой процедуре, хотя величина клиренса и элиминации токсичных метаболитов при ПлС выше, чем при ГС. *Плазмодиализ (плазмодиафильтрация)*: 1. Неустойчивая гемодинамика после плазмафереза (непрерывного), когда скорость кровотока не может превышать 100 мл/мин., для проведения эффективной гемодиафильтрации. 2. Как дополнительная к плазмаферезу и плазмосорбции процедура, когда имеется азотемическая интоксикация и нарушенный гомеостаз. При необходимости диализ и сорбция плазмы могут проводиться одновременно (плазмодиасорбция). В этом случае плазму последовательно перфузируют через сорбент и диализатор.

Продолжение таблицы 11

Технологические параметры	Оборудование, техника проведения, режимы
Противопоказания	*ПлАф, ПлД, ПлС:* 1. Гипопротеинемия (общий белок менее 50 г/л). 2. Острая сердечно-сосудистая недостаточность (АД ниже 80/40 мм рт. ст.). 3. Опасность кровотечения, связанная с гепаринизацией больного. 4. Непереносимость чужеродного белка.
Осложнения	При проведении процедур ПлАф, ПлД, ПлС возможны следующие осложнения: 1. Острая сердечно-сосудистая недостаточность: а) быстрая эксфузия крови, особенно при «усложненной» экстракорпоральной системе (плазмофильтр, диализатор /сорбент/ и магистрали), заполняющейся кровью и плазмой больного; б) вследствие гипокальциемии при внутривенном введении избыточного количества цитрата натрия в качестве антикоагулянта. 2. Аллергическая реакция на белковые препараты с возможным развитием анафилактического шока.

3.2.3. МЕТОДЫ ДЕТОКСИКАЦИИ ЛИМФЫ

Наружная лимфорея. Ее применяют для детоксикации организма и интерстициальной декомпрессии внутренних органов. Концентрация токсических веществ в лимфе в 1,2–1,6 раза больше, чем в крови. Для наружного лимфоистечения под местной анестезией дренируют грудной лимфатический проток (ГЛП) на шее в области левого венозного угла, образованного внутренней яремной и подключичной венами. Катетеризируют ГЛП полиэтиленовым катетером в ретроградном направлении. Суточная лимфорея составляет 1–1,5 л. Для повышения лечебного эффекта проводят медикаментозную лимфостимуляцию. С этой целью внутривенно вводят гипертонические растворы, дезагреганты, антикоагулянты. Суточная лимфорея при этом может достигать 2,5–3,5 л.

Учитывая наличие в лимфе ценных ингредиентов, выполняющих в организме энергетическую, пластическую, защитную и другие функции, при наружной лимфорее обязательна адекватная заместительная терапия. Восполнение в

организме утраченных с лимфой жизненно важных веществ внутривенным введением специальных сред достигается, как правило, лишь частично. Наиболее оправдана внутривенная инфузия больному лимфы, предварительно очищенной от токсичных веществ с помощью диализа или сорбции. При приеме пищи транспорт питательных веществ в значительной степени происходит по лимфатическим сосудам кишечника, печени, затем через ГЛП они поступают в венозную систему. Для сохранения в организме ценных питательных веществ на период приема пищи или проведения энтерального зондового питания необходимо прекращать наружную лимфорею не менее чем на 1 ч. Для этого рекомендуется использовать один из четырех способов: 1 — направить лимфу в предварительно катетеризированную подключичную вену; 2 — повысить давление в лимфатическом катетере до прекращения наружного лимфоистечения путем подъема флакона относительно больного; 3 — всю собранную за этот период лимфу ввести без обработки внутривенно; 4 — ввести в лимфатический катетер 0,5–1 мл физиологического раствора с гепарином и пережать катетер («гепариновый замок»).

Замещение лимфы (ЗЛ). ЗЛ проводят при высокой степени ее токсичности и невозможности проведения эффективной детоксикации. Лимфу замещают белковыми препаратами и растворами аминокислот. При гемолимфе вводят кровь и кровозаменители. Инфузионная терапия должна полностью компенсировать белковые потери.

Лечение включает также введение витаминов группы В, С, кокарбоксилазы, гликозидов.

Механизм действия. ЗЛ больного специальными растворами обеспечивает детоксикацию организма на весь период лечебной лимфореи. Элиминация токсичных метаболитов пропорциональна количеству удаленной лимфы. При замещении лимфы препаратами крови (лейкомасса, кровь, эритроцитарная масса) удается возместить лишь 1/4 часть утраченных лимфоцитов. В связи с этим для сохранения клеточного состава в крови показана сепарация лимфы с помощью мембраны или центрифуги с последующей внутривенной инфузией выделенных клеточных элементов: лимфоцитов, лейкоцитов, а при гемолимфе — эритроцитов.

Ожидаемый эффект. Круглосуточная элиминация с лимфой токсичных веществ эффективно снижает эндогенную интоксикацию, а интерстициальная декомпрессия улучшает

внутриорганную микроциркуляцию и способствует ускорению репаративных процессов.

При суточной лимфорее около 2000 мл элиминация азотистых шлаков составляет 60–75% от уровня катаболизма белков. Внутривенная реинфузия выделенных из лимфы форменных элементов повышает лечебный эффект наружной лимфореи, т. к. сохраняется исходный цитологический состав крови и иммунологическая реактивность организма. В тяжелых случаях заболевания, когда имеются противопоказания к экстракорпоральным методам детоксикации (неустойчивая гемодинамика, опасность кровотечения) лечебная лимфорея с ЗЛ дает возможность продлить сроки между сеансами активных методов лечения, а при среднетяжелых случаях — и вовсе отказаться от них.

Диализно-фильтрационные методы — лимфодиализ (ЛД), лимфодиафильтрация (ЛДФ), лимфофильтрация (ЛФ). Метод выбирают в зависимости от поставленных задач. ЛД применяют для элиминации низкомолекулярных фракций, коррекции электролитного состава и КОС. ЛДФ применяют для элиминации низко- и среднемолекулярных токсических фракций, коррекции водно-электролитного состава и КОС. ЛФ применяют при невозможности проведения диализа, например нет аппарата «искусственная почка».

При гипергидратации больного осуществляют лимфоконцентрацию (объем замещающего раствора меньше объема полученного фильтрата). ЛФ проводится с помощью гемофильтра и перфузионного насоса. Объем замещающего раствора (субституата) устанавливается в зависимости от исходной концентрации токсичных метаболитов и технических свойств гемофильтра.

Механизм действия. При диализно-фильтрационных методах обработки лимфы за счет диффузии (эффект диализа) и конвекции (эффект фильтрации) достигается элиминация из лимфы низко- и среднемолекулярных токсических веществ: мочевины, креатинина, олигопептидов и др. С помощью диализных методов (ЛД, ЛДФ) достигается коррекция электролитного состава и КОС лимфы.

Фильтрация лимфы позволяет осуществлять ее дегидратацию; в итоге внутривенная реинфузия лимфоконцентрата корригирует водный баланс больного. Таким образом, реинфузия детоксицированной и корригированной по водно-электролитному составу и КОС лимфы повышает эффективность лечебной лимфореи.

Ожидаемый эффект. Внутривенная реинфузия очищенной лимфоплазмы и форменных элементов способствует детоксикации организма. Эффективность метода по общему детоксикационному эффекту в 7–10 раз уступает диализно-фильтрационным методам по крови. Однако при наличии противопоказаний к последним методами выбора могут стать ЛД, ЛДФ и ЛФ.

С помощью диализно-фильтрационных методов может быть осуществлена коррекция водно-электролитного баланса и КОС лимфы. Внутривенная реинфузия обработанной лимфы способствует восстановлению нарушенного гомеостаза.

Лимфосорбция (ЛС). ЛС — обработка токсичной лимфы сорбентами с целью ее детоксикации для последующей внутривенной инфузии больному.

Механизм действия. Сорбционная детоксикация позволяет удалить из организма средне- и крупномолекулярные токсические метаболиты. Внутривенная инфузия очищенной от токсических веществ лимфы (лимфоплазмы) и форменных элементов повышает лечебный эффект наружной лимфореи.

Ожидаемый эффект. Внутривенная инфузия лимфы, детоксицированной от средних и крупномолекулярных токсичных молекул, в значительной степени повышает лечебный эффект наружной лимфореи. При проведении детоксикационной лимфореи необходимо сохранение в организме ценных ингредиентов, содержащихся в лимфе, так как при замещении лимфы специальными растворами их полноценного возмещения не достигается.

Для элиминации низко-, средне- и крупномолекулярных токсинов показано проведение диализа (фильтрации) и сорбции лимфы — лимфодиасорбции. Наилучший эффект в непрерывном режиме достигается при применении отечественного аппарата АЛГФ-2. Программное обеспечение аппарата позволяет проводить процедуру в замкнутом контуре и непрерывном режиме в течение 7–10 и более суток.

Методические особенности плазменных методов детоксикации крови представлены в таблице 12.

Таблица 12

Лимфатические методы детоксикации организма: замещение лимфы (ЗЛ), лимфодиализ (ЛД), лимфофильтрация (ЛФ), лимфосорбция (ЛС), лимфаферез (ЛАФ)

Технологические параметры	Оборудование, техника проведения, режимы
Аппаратура	Для проведения ЛД применяют аппарат «искусственная почка» (см. табл. 1), а для процедуры ЛС — колонку с сорбентом (см. табл. 2). Процедура ЛФ с ЛС или каждая в отдельности выполняются на отечественном программируемом аппарате АЛГФ-2. Для ЛФ используют гемофильтры или диализаторы повышенной проницаемости. ЛАФ осуществляется мембранным или центрифужным методами. Для проведения процедуры мембранного лимфафереза используют ацетатцеллюлозную мембрану с размером пор 0,8–1,0 мка, при центрифужном методе — центрифугу РК-0,5 или ЦЛП-3,5.
Система магистралей	Для каждой аппаратуры используют соответствующий ей комплект магистралей.
Сосудистый доступ	Катетеризация грудного лимфопротока на шее хирургическим доступом.
Предварительная подготовка	Для проведения ЛД или ЛС в стерильных условиях собирают лимфу во флаконы в количестве 800–1000 мл и добавляют антикоагулянт — гепарин 10000 ЕД или цитрат натрия 10 мл 4% раствора. При работе на аппарате АЛГФ-2 гепаринизация лимфы осуществляется с помощью программного управления соответственно показателю времени свертывания лимфы.
Способ перфузии лимфы	Перфузия лимфы через сорбент или диализатор (гемофильтр) осуществляется с помощью насоса.
Скорость перфузии лимфы	При проведении процедур ЛД и ЛС в режиме рециркуляции скорость перфузии 50–70 мл/мин.
Объём перфузии лимфы	Суточная наружная лимфорея составляет 1000–1500 мл. При проведении лимфостимуляции этот объем может быть увеличен до 2500–3500 мл. Рекомендуется детоксицировать всю полученную лимфу с последующим ее внутривенным введением больному.
Рекомендуемые режимы	1. *Лимфодиализ.* Лимфа в объеме 800–1000 мл в режиме рециркуляции перфузируется через диализатор аппарата «искусственная почка» в течение 5–8 мин. 2. *Лимфосорбция.* Осуществляется в следующих режимах: статическом, капельном и рециркуляторном: а) статический режим: лимфа отводится в емкость, содержащую сорбент из расчета 4:1, например на 400 мл лимфы — 100 мл сорбента. По мере сбора лимфы для лучшей сорбции токсических веществ легкими движениями взбалтывают флакон;

Продолжение таблицы 12

Технологические параметры	Оборудование, техника проведения, режимы
Рекомендуемые режимы	б) капельный режим: собранную лимфу из флакона капельно пропускают через колонку с сорбентом. При высокой исходной токсичности лимфа может быть сорбирована повторно; в) рециркуляторный режим: лимфу с помощью насоса в режиме рециркуляции перфузируют через колонку с сорбентом в течение 15–20 мин. Для снижения травмы форменных элементов лимфы и предотвращения их частичной сорбции вместо лимфосорбции более оправдана лимфоплазмосорбция. Для этого производят сепарацию лимфы с помощью мембраны или центрифуги. Клеточную взвесь после разведения физиологическим раствором 1:1 вводят больному внутривенно, а лимфоплазму перфузируют через сорбент. Лимфоплазмосорбция по сравнению с ЛС может быть проведена в «жестких» режимах: в течение 15–20 мин, при скорости лимфотока более 100 мл/мин. Детоксицированную лимфоплазму больному вводят внутривенно. 3. *Лимфофильтрация:* При работе на аппарате АЛГФ-2 программируется процедура сбора лимфы, количество вводимого антикоагулянта, время рециркуляции лимфы через гемофильтр (+сорбент) и скорость внутривенного введения больному детоксицированной лимфы.
Показания	1. *Замещение лимфы:* а) интоксикация тяжелой степени; б) сопутствующая интоксикации неустойчивая гемодинамика, ограничивающая проведение экстракорпоральных методов детоксикации по крови и плазме; в) опасность кровотечения, связанная с гепаринизацией больного для проведения экстракорпоральных методов детоксикации по крови и плазме. 2. *Лимфодиализ:* а) высокое содержание в лимфе токсичных веществ низкой и средней молекулярной массы; б) гипергидратация лимфы; в) нарушения электролитного состава и КОС лимфы. 3. *Лимфосорбция:* высокое содержание в лимфе токсических веществ средней и крупной молекулярной массы.
Противопоказания	1. Лимфопения (менее 10%). 2. Гипопротеинемия (содержание общего белка в крови менее 50 г/л.

Продолжение таблицы 12

Технологические параметры	Оборудование, техника проведения, режимы
Осложнения	1. Лимфопения. 2. Гипопротеинемия. 3. Длительная (более 20 мин.) детоксикация лимфы в режиме рециркуляции без предварительной ее сепарации и выделения форменных элементов (цитафереза) может вызвать травму клеток, внутривенное введение которых, как правило, приводит к побочным реакциям в виде озноба, гипертермии. 4. Длительное хранение лимфы (более 5 ч.) при комнатной температуре может привести не только к утрате ее лечебных свойств, но и при внутривенной инфузии вызвать нежелательные реакции: озноб, гипертермию. 5. Отсутствие герметичности в экстракорпоральной системе при сборе, хранении и обработке лимфы может привести к ее микробному загрязнению. При внутривенной реинфузии больному инфицированной лимфы возможны различные гнойно-септические осложнения.

3.3. ОСЛОЖНЕНИЯ МЕТОДОВ ИСКУССТВЕННОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ ОРГАНИЗМА

Обладая наибольшими детоксикационными возможностями, эфферентные методы искусственной детоксикации в то же время могут сопровождаться осложнениями различного характера, предупреждение которых способствует существенному улучшению результатов лечения. За последние годы значительно возрос удельный вес осложнений, диагностика которых возможна только с использованием лабораторных методов (гемореологические, иммунологические нарушения и др.); при этом их своевременная коррекция на этапе, предшествующем их явным клиническим проявлениям, позволяет предупредить серьезные органные расстройства, заметно влияющие на исход заболевания, что позволяет успешно использовать эти методы в клинической практике.

Осложнения гемосорбции. Риск развития осложнений наиболее вероятен в процессе проведения гемосорбции, что связано с непосредственным контактом крови с сорбентом (см. схему 1).

Осложнения гемодиализа. В процессе гемодиализа, проводимого в токсикогенной стадии отравлений, и при эндотоксикозе так же, как при гемосорбции, могут иметь место осложнения технического характера и связанные с выполнением сосудистого доступа. Из системных осложнений наиболее вероятны последствия передозировки гепарина и гемодинамические, однако тяжесть их, как правило, значительно меньше.

Осложнения перитонеального диализа. Осложнения перитонеального диализа можно разделить на 3 группы. Первая имеет место при выполнении доступа в полость брюшины путем лапаротомии, связана с качеством хирургического вмешательства и подготовки больных к операции и включает в себя такие осложнения, как ранения органов брюшной полости — мочевого пузыря, кишечника (вероятность которых возрастает при доступе, выполняемом пункционно), кровотечения, связанные с неполным гомеостазом в ране, развитие раневой инфекции, а также неполное вскрытие предбрюшинных слоев, что приводит к введению катетера для перитонеального диализа в предбрюшинную клетчатку и выражается отсутствием поступления диализирующей жидкости в полость брюшины; одновременно наблюдается истечение жидкости, смешанной с кровью, из операционной раны. Из отдаленных последствий указанного хирургического вмешательства следует отметить единичные случаи эвентрации внутренних органов спустя несколько дней после него, а после заживления раны — формирования послеоперационных грыж, что связано с недостаточно надежным ушиванием апоневроза, в результате чего он прорезается чрезмерно тонким шовным материалом, особенно при наложении швов близко к его краю (менее 1 см).

Вторая группа осложнений связана с состоянием диализного катетера, который в процессе процедуры может перегибаться, присасываться к сальнику либо закупориваться фибрином; во всех этих случаях его проходимость нарушается. Для восстановления проходимости катетера можно попытаться промыть его каким-либо стерильным раствором (физиологическим, фурацилина и т.п.) или изменить его положение в брюшной полости. При неуспехе этих

Схема 1

Осложнения гемосорбции

Вид осложнений	Патогенез (причины)
I. Технические	
а) разрывы в системе коммуникаций, подтекание крови в области входа в детоксикатор или выхода из него	Несоответствие внутренних диаметров кровепроводящих магистралей и стыковочных узлов
б) отказ в работе перфузионного блока	Отключение питания в электрической сети, технические неисправности в вилке, розетке или в насосе
в) отказ в работе манометров, искажение их показаний	Некачественное соединение системы манометра с кровепроводящей магистралью, нарушение целостности разделительной мембраны манометра
II. Клинические	
1. Связанные с доступом к сосудам (местные) а) механические препятствия протеканию крови через колена артериовенозного шунта, нарушение целостности сосудов при их пункции и катетеризации с образованием подкожных и внутриполостных гематом, пневмоторакс	Прижатие канюли артериовенозного шунта или катетера к стенке сосуда, отслоение интимы, прободение стенки сосуда и париетальной плевры катетером
б) развитие инфекции в ране и по ходу сосудов (ангииты, переангииты)	Нарушение асептики и антисептики при выполнении сосудистого доступа, неадекватный уход за раной, сохранение артериовенозного шунта в затромбированном состоянии

	Лечение (устранение)	Предупреждение
	При значительном темпе кровопотери (100 мл/ч. и более) — прекращение гемосорбции	Сборка системы для гемосорбции с контролем надежности соединений участков кровепроводящих магистралей со стыковочными узлами
	Переход на ручной привод насоса или ликвидация неисправности в течение 10–15 мин., при невозможности этого — прекращение гемосорбции	Обеспечение надежной работы насоса в соответствии с техническими требованиями
	Кратковременная остановка гемосорбции, проверка проходимости стыковочного отрезка, замена разделительной мембраны, при неуспехе — визуальный контроль за кровотоком в сорбционной системе	Контроль за правильностью сборки системы манометра
	В процессе гемосорбции — попытка исправления положения канюли в сосуде, при необходимости — ее экстренная смена; при образовании гематом, подозрении на пневмо- или гематоракс — немедленное прекращение гемосорбции, тугие повязки на подкожные гематомы, лечение гематоракса — полная нейтрализация гепарина протамин-сульфатом в соотношении 1:5	Методически правильное выполнение доступа к сосудам, после выполнения доступа через подключичную вену — контрольная рентгенография органов грудной клетки, тщательное наблюдение за состоянием больного в процессе гемосорбции: контроль артериального давления, частоты пульса и дыхания, аускультация легких, по показаниям — рентгенография грудной клетки в процессе гемосорбции и после ее окончания
	Местное лечение (перевязки, физиотерапия). При наличии гипертермии — медикаментозная терапия (антибактериальные средства, аспирин и т. п.)	Соблюдение асептики, антисептики и щадящее оперирование при выполнении сосудистого доступа, вне гемосорбции — поддержание постоянного кровотока в шунте (иммобилизация предплечья и кисти гипсовой лонгетой, регулярные перевязки, гепаринизация крови (10 тыс. ЕД гепарина внутривенно ежедневно), «гепариновый замок» на катетеры, по показаниям — промывание шунта и катетеров стерильным физиологическим раствором с добавлением 2,5–5 тыс. ЕД гепарина для восстановления кровотока в них

Продолжение схемы 1

Вид осложнений	Патогенез (причины)
2. Организменные (системные) а) специфические	
Рецидив коматозного состояния при отравлениях психотропными средствами	Быстрое снижение уровня психотропного препарата в крови и связанное с этим нарастание гипоксии и отека мозга
Рецидив интоксикации при отравлениях фосфорорганическими соединениями	Ускоренное выведение антидотов из крови в результате гемосорбции
б) неспецифические (гомеостатические)	
Гемодинамические — ранние (на 2–7 мин.) гемосорбции)	Адаптационная реакция организма на подключение экстракорпорального контура кровообращения с развитием относительной гиповолемии и снижением ОПС: — выброс вазоплегических веществ из клеток крови при их контакте с сорбентом; — развитие иммунобиологических реакций при контакте компонентов крови с сорбентом

Лечение (устранение)	Предупреждение
Дегидратационная терапия, кранио-церебральная гипотермия со снижением температуры в прямой кишке до 35°С, ИВЛ Экстренная атропинизация больного: введение 0,1% раствора атропина повторно до достижения частоты пульса не менее 90–100 уд. в 1 мин. и умеренного мидриаза, дополнительное введение реактивоваторов холинэстеразы Повторный сеанс гемосорбции или гемодиализа для более полного очищения крови от яда и его метаболитов	Сочетание гемосорбции с кранио-церебральной гипотермией при позднем поступлении больных (более 20 ч.) и в случаях возможного быстрого снижения уровня яда в крови в процессе гемосорбции Увеличение количества вводимых антидотов в процессе гемосорбции в 2–3 раза. Введение антидотов в состав аутопокрытия при обработке угля перед гемосорбцией (0,1% раствор атропина 5 мл, 15% раствор дипироксима — 2 мл)
Уменьшение скорости перфузии крови через сорбент либо прекращение гемосорбции. Медикаментозная терапия: вазопрессоры, кортикостероиды, внутривенная или внутриартериальная инфузия плазмозаменителей и крови под контролем состояния гемодинамики	Электрохимическая обработка поверхности угля с навязыванием стационарного потенциала от +10,0 до −180,0 мВ. Предоперационная гемодилюция солевыми растворами и растворами глюкозы до снижения гематокрита в пределах 35–40% и достижения уровня центрального венозного давления порядка 60–120 мм водн. ст. В соматогенной стадии — прием аспирина в общем количестве 0,02 г на 1 кг массы тела, равными дозами — за 30 мин. до гемосорбции и непосредственно перед ней. Магнитная гемотерапия перед гемосорбцией для улучшения гемореологических показателей и снижения степени травмирующего воздействия сорбента на кровь — аутопокрытие угля перед гемосорбцией с включением в состав аутопокрытия 1 мл 0,1% раствора норадреналина (кроме случаев лечения психопатологических состояний!) Постепенное увеличение скорости кровотока при начале гемосорбции При неустойчивой гемодинамике — использование сорбционных колонок малого объема (70–80 см^3), перфузия крови через колонки методом самотека и в веноартериальном направлении, сокращение времени гемосорбции

Продолжение схемы 1

Вид осложнений	Патогенез (причины)
Поздние (через 2–5 ч. после гемосорбции)	— сорбция из крови катехоламинов и кортикостероидов; — циркуляция в крови веществ вазоплегического характера, выделяющихся в результате контакта клеток крови с сорбентом
Головная боль	Перераспределение кровотока во время гемосорбции со снижением кровоснабжения головного мозга
Нейро-вегетативные (озноб, гипертерапия)	— недостаточная обработка узлов сорбционной системы, контактирующих с кровью, с последующим попаданием чужеродных белков и липополисахаридов в кровь и стимуляцией продукции эндогенного пирогена; — выделение серы из угля в процессе его промывания при подготовке к операции; — иммунобиологическая реакция на контакт крови с сорбентом вследствие частичной деструкции компонентов крови; — охлаждение крови в процессе ее циркуляции по экстракорпоральному контуру; — выделение в кровь интерлейкинов из форменных элементов при их контакте с сорбентом; — гиперкальциемия вследствие сорбции кальция из крови во время операции и связывание его гепарином
Гемореологические: — тромботические (тромбоз участков экстракорпорального контура с затруднением или прекращением кровотока через сорбент)	Недостаточная гепаринизация крови с преобладанием контактной фазы тромбообразования

Лечение (устранение)	Предупреждение
Медикаментозная терапия: вазопрессорные средства, кортикостероиды (преднизолон до 180 мг), витамины, внутривенная инфузия донорской крови, плазмы или кровезаменителей под контролем состояния гемодинамики	Предоперационная инфузия солевых растворов (0,85% раствора хлористого натрия или 5% раствора глюкозы) в количестве 10–12 мл на 1 кг массы тела больного — включение кортикостероидов (60 мг преднизолона) в состав аутопокрытия
Уменьшение скорости перфузии крови через сорбент	Постепенное увеличение скорости кровотока при начале гемосорбции
Симптоматическая терапия десенсибилизирующими средствами, антипиретиками и седативными препаратами. Согревание больного. При резком ознобе, не поддающемся лечению, — прекращение гемосорбции	Тщательная обработка частей системы, контактирующих с кровью, с помощью теплого 10% раствора гидроокиси натрия, обеспечивающая удаление фрагментов белковых молекул с их поверхности. Введение до гемосорбции десенсибилизирующих средств, в соматогенной стадии — дача внутрь аспирина по указанной выше схеме. Качественное отмывание угля от пыли теплыми растворами с температурой 39–40° С. Выбор наименее реактогенных сорбентов. Аутопокрытие угля кровью перед гемосорбцией. Согревание крови в экстракорпоральном контуре гемосорбции с помощью специальных устройств. Усовершенствование сорбционных материалов и систем для гемосорбции с целью уменьшения объема экстракорпорального контура кровообращения. Повторное внутривенное введение 10 мл 10% раствора хлористого кальция во время и после гемосорбции (2–3 раза)
При появлении признаков тромбоза экстракорпорального контура (снижение темпа кровотока независимо от увеличения производительности насоса по крови, резкое сотрясение системы коммутаций в такт работы насоса, повышение давления на входе в колонку в пределах 120–150 мм рт. ст. либо спадание стенок начального участка кровепроводящей магистрали в момент забора крови из сосуда) — прерывание гемосорбции, ревизия	Полноценная предоперационная подготовка (см. выше). Достаточная гепаринизация крови с учетом коагулологических данных, свойств сорбента и особенностей патологии (350–500 ЕД на 1 кг массы тела больного) до увеличения времени свертывания крови по Ли–Уайту в пределах 50–60 мин. Контроль за состоянием кровотока в экстракорпоральном контуре, при появлении признаков гиперкоагуляции (повышение уровня крови в колонке, прекращение свободного перемещения гранул сорбента в потоке крови, малое влияние изменения производительности насоса по крови на темп кровотока, рост давления на входе в колонку свыше 100 мм рт. ст.) —

Продолжение схемы 1

Вид осложнений	Патогенез (причины)
Гемореологические: — тромботические (тромбоз участков экстракорпорального контура с затруднением или прекращением кровотока через сорбент)	
— геморрагические (гематомы: подкожные, межмышечные, в местах инъекций, внутримозговые, субрахноидальные кровоизлияния)	— передозировка гепарина; — большая экспозиция яда в организме с развитием тромбогеморрагического синдрома — сорбция из крови кальция, связывание его гепарином

Лечение (устранение)	Предупреждение
проходимости колен шунта или катетеров с одновременным промыванием их 0,5% раствором новокаина с добавлением 5–10 тыс. ЕД гепарина при выраженном сопротивлении ходу поршня шприца, в случае неудачи — экстренная замена канюль шунта или катетеров; в процессе этих манипуляций — промывание колонки с сорбентом физиологическим раствором или 5% раствором глюкозы, а при свободном кровотоке через участки забора и возврата крови — попытка путем промывания колонки гепаринизированным раствором восстановить кровоток. При дальнейшем нарастании признаков тромбоза (повышение давления на входе в колонку более 180 мм рт. ст.) — прекращение гемосорбции	добавочная гепаринизация крови (5–10 тыс. ЕД гепарина), по возможности увеличение скорости кровотока
— введение протамин-сульфата для частичной нейтрализации гепарина в соотношении с гепарином 5:1, под контролем коагулограммы для восстановления нормальной свертываемости крови. Лечение тромбогеморрагического синдрома под контролем коагулограммы и тромбоэластограммы с помощью гепаринотерапии до нормализации фибринолитической активности плазмы, времени свертывания крови и рекальцификации плазмы, а также показателей тромбоэластограммы. На фоне гепаринотерапии — внутривенное введение фибриногена в течение 2 сут. после операции в дозе 0,8–2,4 г/сут.	Правильная дозировка гепарина (350–500 ЕД на 1 кг массы тела больного). Послеоперационный контроль свертываемости крови, при необходимости — частичная нейтрализация гепарина протамин-сульфатом с сохранением умеренной гипокоагуляции (время свертываемости по Ли–Уайту — 25–30 мин.) Раннее использование гемосорбции с обработкой природных сорбентов методом аутопокрытия кровью для улучшения гемосовместимости. При большой экспозиции яда — подбор сорбентов, обладающих лучшей гемосовместимостью. Электрохимическая обработка поверхности сорбента с навязыванием стационарного потенциала от + 10,0 мВ до – 180,0 мВ
1–2-кратное внутривенное введение 10 мл 10% раствора хлористого кальция	Профилактическое введение 10 мл 10% раствора хлористого кальция в процессе операции и после нее, 2–3 раза внутривенно.

Продолжение схемы 1

Вид осложнений	Патогенез (причины)
— геморрагические (гематомы: подкожные, межмышечные, в местах инъекций, внутримозговые, субрахноидальные кровоизлияния)	— быстрое снижение уровня барбитуратов в крови, прекращение индуцирования печеночных ферментов, разрушающих гепарин, с развитием его относительной передозировки
— агрегационные (повышение агрегационной активности эритроцитов и тромбоцитов в течение 1–3 суток после гемосорбции)	Выброс в кровь молодых, функционально активных клеток, сорбция ими токсинов, поступивших в кровь на фоне улучшившейся микроциркуляции
Иммунологические (нарушения показателей клеточного и гуморального иммунитета)	Сорбция из крови иммуноглобулинов и антибиотиков, повреждение иммунокомпетентных клеток
Изменения КЩС и содержания газов крови (метаболические сдвиги, сорбция кислорода — «эффект сорбента»	Недостаточная коррекция pH сорбента при его подготовке, индивидуальные свойства сорбента

попыток требуется замена катетера. В качестве мероприятия, предупреждающего отложение фибрина в просвете катетера, используется добавление 1000 ЕД (0,2 мл) гепарина в каждую смену диализирующей жидкости.

Третья группа осложнений встречается преимущественно при длительном проведении перитонеального диализа, в результате чего возможны нарушения таких гомеостатических показателей КОС крови, развитие общей гипер- или дегидратации и белковых потерь. Указанные осложнения предупреждаются с помощью тщательного слежения за объемами введенной диализирующей жидкости и выведенного

Лечение (устранение)	Предупреждение
Введение протамин-сульфата для частичной нейтрализации гепарина в соотношении с гепарином 3:1	Ограничение гепаринизации крови при отравлениях барбитуратами преимущественно первой половиной операции гемосорбции. Послеоперационный контроль времени свертываемости крови, по показаниям — введение протамин-сульфата до сокращения времени свертывания в пределах 25–30 мин.
Использование дезагрегантов (трентала, курантила и т. п.) в течение 1–3 суток после гемосорбции: — ежедневные инфузии реополиглюкина в те же сроки	Внутривенное капельное введение 100 мг никотиновой кислоты (1% раствора) в 300–400 мл физиологического раствора или 5% раствора глюкозы через 6–12 ч. после окончания гемосорбции
В токсикогенной и соматогенной стадиях — использование ультрафиолетовой гемотерапии; в соматогенной стадии — применение иммуностимуляторов (тактивин, миелопид, продигиозан и др.), заместительная терапия препаратами иммуноглобулинов	Аутопокрытие природных сорбентов кровью перед гемосорбцией. Электрохимическая обработка поверхности сорбентов для улучшения их совместимости с кровью. Комплексное использование гемосорбции и методов физиогемотерапии (см. главу 5). В соматогенной стадии — при снижении уровня показателей клеточного и гуморального иммунитета более чем на 50%, использование гемосорбции только после предварительной коррекции иммунного статуса
Медикаментозная коррекция кислотно-основного состояния крови. Оксигенотерапия	Контроль за уровнем pH сорбента перед его использованием. При отсутствии противопоказаний (отравления фосфорорганическими соединениями, хлорированными углеводородами) — сочетание гемосорбции с оксигенотерапией или с оксигенацией крови

диализата, а также за теми параметрами гомеостаза, нарушение которых наиболее вероятно в процессе перитонеального диализа; своевременная коррекция обнаруженных отклонений позволяет проводить диализ достаточно долго (в течение суток и более). При этом используется внутривенное введение ощелачивающих препаратов (при употреблении кислых диализирующих растворов), белковых компонентов, а регулирование баланса вводимой и выводимой жидкости достигается изменением осмотичности диализирующих растворов за счет количества глюкозы, добавляемой в каждую смену (от 8–16 г до 40–64 г в пересчете на

сухое вещество). Возникающие при длительном проведении перитонеального диализа явления перитонизма (боли в животе, парез кишечника, повышение температуры тела) устраняются добавлением в каждую смену диализирующей жидкости 50 мл 2% раствора новокаина.

Осложнения гемофильтрации.

Гипергидратация, связанная с неадекватностью инфузионной терапии и скорости ультрафильтрации.

Осложнения гемодиафильтрации.

1. Острая сердечно-сосудистая недостаточность (неадекватный режим экстракорпорального кровообращения).
2. Кровотечение (передозировка гепарина).
3. Тромбоз в экстракорпоральной системе (недостаточное введение гепарина).
4. Озноб, гипертермия (пирогенный субституат).
5. Гипо- или гипергидратация (не синхронное темпу фильтрации внутривенное введение замещающих растворов).

Осложнения длительной артериовенозной фильтрации.

1. Озноб, гипертермия вследствие пирогенности субституата.
2. Гипо- или гипергидратация при нарушении соотношения скорости внутривенного введения растворов и фильтрации, а также при неправильном расчете водного баланса больного и, соответственно, общего количества удаляемой и вводимой жидкости.

Осложнения изолированной ультрафильтрации.

1. Кровотечение, связанное с общей гепаринизацией больного.
2. Острая сердечно-сосудистая недостаточность: а) вследствие нагрузочного эффекта экстракорпорального кровообращения на сердечно-сосудистую систему; б) вследствие чрезмерного снижения ОЦК (скорость фильтрации неадекватна скорости перемещения жидкости из внесосудистого сектора в сосудистый).
3. Пирогенная реакция (озноб, гипертермия,) на замещающий раствор (субституат).

Осложнения криафереза.

1. Острая сердечно-сосудистая недостаточность: а) вследствие быстрой эксфузии крови; б) вследствие гипокальциемии при внутривенном введении избыточного количества антикоагулянта — цитрата натрия.
2. Аллергическая реакция на белковые препараты.
3. Анафилактический шок.

Осложнения плазмодиафильтрации.

Острая сердечно-сосудистая недостаточность вследствие уменьшения ОЦК, когда в начале процедуры экстракорпоральная система (плазмофильтр, диализатор и магистрали) заполняются кровью и плазмой больного. Для профилактики осложнения, по эффекту, сравнимому с кровотечением, рекомендуется предварительно заполнить раствором экстракорпоральную систему.

Осложнения лимфодиализа, лимфодиафильтрации.

1. Длительная (более 20 мин.) детоксикация лимфы в режиме рециркуляции без предварительной ее сепарации и выделения форменных элементов (цитафереза) может вызвать травму клеток, внутривенная реинфузия которых, как правило, приводит к побочным реакциям в виде озноба, гипертермии.
2. Длительное хранение лимфы (более 5 ч.) при комнатной температуре может привести к утрате ее лечебных свойств, а при внутривенной инфузии — вызвать нежелательные реакции: озноб, гипертермию.
3. Отсутствие герметичности в экстракорпоральной системе при сборе, хранении и обработке лимфы может привести к ее микробному загрязнению. При внутривенной реинфузии больному инфицированной лимфы возможны различные гнойно-септические осложнения.

Осложнения лимфосорбции.

1. Длительная (более 20 мин.) детоксикация лимфы в режиме рециркуляции без предварительной ее сепарации и выделения форменных элементов (цитафереза) может вызвать травму клеток, внутривенная реинфузия которых, как правило, приводит к побочным реакциям в виде озноба, гипертермии.
2. Длительное хранение лимфы (более 5 ч.) при комнатной температуре может привести к утрате ее лечебных свойств, а при внутривенной инфузии — вызвать побочные реакции: озноб, гипертермию.
3. Отсутствие герметичности в экстракорпоральной системе при сборе, хранении и обработке лимфы может привести к ее микробному загрязнению. При внутривенной реинфузии больному инфицированной лимфы возможны различные гнойно-септические осложнения.

Глава 4. МЕТОДЫ ДЕТОКСИКАЦИОННОЙ ФИЗИО- И ХИМИОГЕМОТЕРАПИИ

4.1. МАГНИТНАЯ ГЕМОТЕРАПИЯ (МГТ)

Общая характеристика. Магнитные поля (МП) оказывают на организм сложное воздействие, где, учитывая чрезвычайно малую энергию МП, применяемых в лечебных целях, важная роль принадлежит информационному фактору с реализацией ответного сигнала со стороны ЦНС и желез внутренней секреции на клеточном уровне. Кроме того в силу резонансного эффекта происходит синхронизация колебаний нескольких групп клеток (триггерная реакция) с последующей конформационной перестройкой клеточных структур. Автоколебания, возникающие в мембранах клеток, могут оказать существенное влияние на поляризацию клеточных структур (ядер, электронов и др.) с изменением проницаемости мембран, молекулярного транспорта через них, а также функционирования белков-ферментов и течения биохимических реакций.

Большое значение могут иметь процессы структурирования воды с изменением ориентации ядерных спинов водорода в ее молекулах. Изменение условий гидродинамического взаимодействия эритроцитов и возрастание их эквидистантности (пространственного разобщения) приводит к положительным сдвигам гемореологических показателей. При острых отравлениях психофармакологическими средствами, ФОИ и другими ядами экстракорпоральное воздействие магнитных полей на кровь, протекающую в рабочем зазоре электромагнита специального устройства (МГТ), сопровождается быстрой и значительной (на 18–59%) дезагрегацией эритроцитов и тромбоцитов, также снижением гематокрита, СОЭ, относительной вязкости крови и плазмы. В результате су-

щественно улучшаются основные гемодинамические показатели, что расширяет возможности искусственной (сорбционно-диализной) детоксикации организма: в процессе гемосорбции заметно возрастает темп сорбции некоторых ядов (ФОИ, амитриптилина), а также «средних молекул» (СМ) за счет их более полного контакта с сорбентом.

На фоне МГТ также улучшается иммунный статус, что сопровождается более заметными положительными сдвигами гуморального иммунитета и активацией кислородзависимой переваривающей функции нейтрофилов. Через сутки после МГТ кроме того заметно возрастает артериовенозная разность по кислороду. В качестве специфического биохимического эффекта МГТ имеет место быстрое восстановление активности холинэстеразы крови при отравлениях ФОИ.

Использование физико-химической гемотерапии, в том числе и магнитной, требует обязательного определения границ однократного воздействия, которые, подобно разовым дозам фармакологических препаратов, должны находиться в пределах так называемых биотропных параметров, обеспечивающих безопасность применяемого лечения и его объективный биологический эффект. При МГТ, не обладающей мощным энергетическим воздействием, учитываются такие параметры, как вид магнитного поля (постоянное, импульсное), частота импульсного магнитного поля, а также продолжительность процедуры (сеанса). При этом достигается возможность более целенаправленного воздействия МГТ: постоянные магнитные поля эффективней в отношении гемореологических показателей, а импульсные активней влияют на очищение крови от эндогенных токсикантов среднемолекулярного характера, причем оптимальной частотой импульсного магнитного поля является частота, равная 100 гц, при которой детоксикация крови от «средних молекул» при различных значениях магнитной индукции протекает наиболее устойчиво. Использование импульсных магнитных полей, следовательно, более полезно в случаях выраженного эндотоксического компонента, определяемого по высокому уровню в крови «средних молекул» и по другим тестам, что может наблюдаться, например, при позднем поступлении больных и связанными с этим большими сроками токсикогенной стадии.

Что же касается поиска оптимальных значений магнитной индукции, то они выявляются в процессе их подбора

в области биотропной зоны (в пределах 50 мТ); их изменения носят «скачкообразный» характер, подтверждая тем самым упомянутый резонансный механизм действия магнитных полей. В то же время важна и абсолютная величина магнитной индукции: например при ее значениях, превышающих 50 мТ, возникают агрегационные нарушения со стороны форменных элементов крови (эритроцитов, тромбоцитов), а при ее уменьшении ниже рекомендуемых величин дезагрегационное влияние МГТ ослабевает. С другой стороны, то, что для полноценной реализации эффекта магнитного поля требуется определенное время, может свидетельствовать о протекающей в процессе процедуры конформационной перестройке биологического субстрата, на который направлено его воздействие.

Приведенные факты подтверждают в известной мере второстепенную для данного метода физиогемотерапии роль его непосредственного энергетического воздействия: при расчете энергии магнитного поля вытекает, что величины энергии колеблются в пределах $1{,}2–1{,}5 \cdot 10^{-4}$ Дж, то есть они действительно чрезвычайно малы.

При использовании магнитных полей с лечебной целью следует учитывать и тот факт, что биологический эффект неоднородных полей (многократно изменяющихся по интенсивности и по направлению за короткий промежуток времени) существенно выше, чем однородных. Это подтверждается и на примере острых отравлений и учтено в конструкции разработанного нами устройства УМГТ-3.

Конкретные технологические параметры МГТ приведены в таблице 13.

4.2. УЛЬТРАФИОЛЕТОВАЯ ГЕМОТЕРАПИЯ (УФГТ)

Общая характеристика. Лечебное действие ультрафиолетовых лучей (длина волны — 100–400 нм), представляющих часть солнечного спектра, связывают с их влиянием на белки и липиды, поглощение которыми квантов излучения сопровождается образованием озона и фотоперекисей, что катализирует энзиматические реакции (перекисная теория). Полагают также, что частичная фотодеструкция (фотолизис) молекул белка и других биополимеров (липидов,

Таблица 13

Методика магнитной гемотерапии

Технологические параметры	Оборудование, техника проведения, режимы
Аппаратура	Устройство для магнитной гемотерапии УМГТ-3.
Система магистралей	При изолированном применении — одноразовая специальная или ПК-11-03 (КР-11-01), ПК-11-01 (КР-11-05).
Сосудистый доступ	Катетеризация центральных или периферических вен, артериовенозный шунт типа Scribner.
Предварительная подготовка:	
а) гемодилюция	12–15 мл на 1 кг массы тела до снижения гематокрита в пределах 35–40%.
б) премедикация	Не требуется.
в) гепаринизация	При изолированном применении — общая, 5–10 тыс. ЕД гепарина внутривенно.
Способ перфузии крови	Самотек (при наличии артериовенозного шунта) или с помощью насоса по крови с использованием двух кровеносных сосудов (артерия – вена, вена – вена) — в одном направлении.
Скорость перфузии крови	50–100 мл/мин.
Объем перфузии крови	3–6 л.
Рекомендуемые режимы	При использовании в сочетании с методами искусственной детоксикации (гемосорбция, гемодиализ и др.) — до их начала. Индукция импульсного магнитного поля — 15 мТ, постоянного — 30 мТ, частота импульсного магнитного поля — 100 Гц. Продолжительность МГТ — 1 ч. Для восстановления АХЭ до безопасного уровня (не менее 40% от нормы) при отравлениях ФОИ — 3–4 сеанса, в том числе 1-й до начала детоксикационных мероприятий, 2-й — спустя 12–24 ч. (при необходимости в конце гемодиализа), остальные — ежедневно.
Показания к применению	а) лабораторные: синдром повышенной вязкости крови; гипоксемия; низкий уровень АХЭ (менее 40% от нормы); б) клинические: коматозные состояния при отравлениях психофармакологическими средствами; профилактика и лечение пневмоний.
Противопоказания	Острая сердечно-сосудистая недостаточность (коллапс). Желудочно-кишечные кровотечения.
Осложнения	При превышении допустимых значений магнитной индукции — разнонаправленное нарушение агрегации форменных элементов (эритроцитов, тромбоцитов).

полисахаридов, нуклеиновых кислот и пигментов) ведет к образованию новых биологически активных соединений — свободнорадикальных продуктов, являющихся антигенами и вызывающих иммунный ответ организма (антигенная теория). При этом различают прямой эффект ультрафиолетового облучения, сопровождающий первичное повреждающее действие продуктов, образованных вследствие поглощения УФ-лучей биополимерами и активации эндо- и экзонуклеазы, и непрямой, связанный с поглощением и переносом энергии низкомолекулярными структурами, что вызывает вторичную реакцию биополимеров. В обоих случаях последующие реакции формируют биологический эффект УФ-облучения. При этом возможны и репаративные процессы (фотосинтез), так как повреждение биополимеров одновременно приводит к активации лидазы. Иммунный ответ также может быть вызван сенсибилизацией лейкоцитов УФ-лучами. Активация ферментов, кроме того, может быть обязана действию сульфгидрильных групп, интенсивно образующихся под влиянием УФ-облучения (сульфгидрильная теория). В целом физиологический эффект УФ-облучения на организм складывается из сложного взаимодействия многочисленных молекулярных клеточных и клеточно-опосредованных механизмов с участием биологически активных веществ, что, вероятно, приводит к фотоассоциации равновесных физиологических процессов.

К важнейшим эффектам УФ-облучения относят его бактерицидное действие, связанное с блокированием в вирусах и бактериях процессов репликации ДНК и синтеза информационной РНК, а также инактивацией трансформационной активности ДНК, что приводит микроорганизмы к гибели; тем самым бактерицидность крови может быть многократно увеличена.

При острых отравлениях сочетанное проведение гемосорбции и ультрафиолетовой гемотерапии (УФГТ) при отравлениях психофармакологическими средствами, ФОИ и другими ядами сопровождается заметным снижением летальности, частоты и тяжести инфекционных осложнений, особенно пневмоний; при этом наблюдается сокращение длительности коматозного состояния, продолжительности искусственной вентиляции легких, а при отравлениях фосфорорганическими соединениями — уменьшение частоты рецидивов интоксикации. При этом наблюдается более раннее и стойкое, чем только при гемосорбции, улучшение некоторых

показателей иммунитета, изначально измененных по типу токсической иммунной депрессии, в виде увеличения уровня в крови Т-лимфоцитов (на 30–90%) и активности фагоцитоза, особенно метаболической. Характерным следствием УФГТ является значительное повышение функциональных резервов фагоцитарной системы, что заметно усиливает ее надежность. В результате сроки восстановления иммунограммы до изначальных значений сокращаются до 1 недели.

Изолированное использование УФГТ (например для лечения пневмонии, восстановления АХЭ крови) сопровождается не менее выраженными положительными сдвигами в системе иммунитета.

Помимо иммунного статуса при изолированном проведении повторных сеансов УФГТ отмечается улучшение и реологии крови: агрегация тромбоцитов снижается на 29%, а вязкость крови — на 12%. Уменьшается число низкостойких эритроцитов (более чем в 1,5 раза) и существенно возрастает (на 35,7%) число высокостойких. Улучшается кислородное снабжение тканей за счет увеличения артериовенозной разности по кислороду (более чем на 22%).

Для УФГТ, в отличие от МГТ, прежде всего важно суммарное воздействие, которое выражается в энергии излучения (Q_e, Дж) по формуле:

$$Q_e = E_e \cdot A_{пр.} \cdot t,$$

где E_e – поверхностная плотность потока излучения в плоскости кюветы для конструкции аппарата «Изольда» МД-73М и применяемого в нем источника УФ-излучения (ртутно-кварцевая лампа ДРБ-8), равная 24,6 Вт/м²; $A_{пр.}$ – облучаемая площадь кюветы, или площадь приемника (м²); t — продолжительность облучения (с).

Интенсивность УФГТ выражается в мощности излучения (F_e, Дж/мин.) и рассчитывается по формуле $F_e = Q_e / t$, а ее необходимая величина достигается путем изменения облучаемой площади кюветы с помощью непрозрачной шторки.

Ориентация на изменение клинико-лабораторных показателей позволяет установить границы биотропных параметров УФГТ. Для изолированной УФГТ оптимальная энергия излучения колеблется в пределах 100–150 Дж (1,5–2 Дж/кг), что соответствует 20–30 мин. работы аппарата при облучаемой площади кюветы, равной 35 см². Одновременное использование УФГТ и гемосорбции позволяет увеличить верхний предел энергии излучения до 200 Дж, что важно для проведения УФГТ в «детоксикационном

режиме», так как позволяет поддерживать ускоренную детоксикацию в течение всей гемосорбции (1 ч.). При использовании же энергии излучения порядка 70 Дж и ниже биологический эффект УФГТ значительно уменьшается. Повышение энергии излучения до 230–260 Дж также приводит к снижению эффективности лечения и, кроме того, к учащению нейровегетативных нарушений, частота которых при соблюдении рекомендуемых параметров не превышает 1%.

Методологические особенности УФГТ приведены в таблице 14.

Таблица 14

Методика ультрафиолетовой гемотерапии

Технологические параметры	Оборудование, техника проведения, режимы
Аппаратура	Аппарат ультрафиолетового облучения крови «Изольда» МД-73М.
Система магистралей	При изолированном применении — одноразовая специальная или ПК-11-03 (КР-11-01), ПК-11-01 (КР-11-05). При использовании в экстракорпоральном контуре одновременно с методами искусственной детоксикации (гемосорбция, гемодиализ) дополнительных магистралей не требуется, кювета вставляется в разрез магистрали.
Сосудистый доступ	Катетеризация центральных или периферических вен, артериовенозный шунт типа Scribner.
Предварительная подготовка:	
а) гемодилюция б) премедикация в) гепаринизация	12–15 мл на 1 кг массы тела до снижения гематокрита в пределах 35–40%. До сеанса — супрастин (1–2 мл 1% р-ра), преднизолон (30–60 мг) внутримышечно, внутривенно. При изолированном применении — общая, 5–10 тыс. ЕД гепарина внутривенно. При использовании в экстракорпоральном контуре дополнительно 2,5–5 тыс. ЕД гепарина внутривенно.
Способ перфузии крови	При изолированном применении: 1. «Маятниковый» способ: кровь забирается из сосуда с помощью насоса, поступает во флакон с консервантом (5 тыс. ЕД гепарина в 30 мл физиологического раствора хлористого натрия или 30 мл 4% р-ра цитрата натрия), затем при реверсивном вращении насоса возвращается в кровеносное русло. Облучение крови производится при ее протекании в обоих направлениях. 2. Самотек (при наличии артериовенозного шунта) или с помощью насоса по крови с использованием двух кровеносных сосудов (артерия – вена, вена – вена) — в одном направлении.

Продолжение таблицы 14

Технологические параметры	Оборудование, техника проведения, режимы
Скорость перфузии крови	1. При изолированном применении: в т. ч. маятниковым способом: забор крови — 12 мл/мин; возврат крови — 18 мл/мин; 2. При использовании в экстракорпоральном контуре — до 150 мл/мин.
Объем перфузии крови	1. При изолированном применении маятниковым способом — 140–220 мл, самотеком до 3 л. 2. При использовании в экстракорпоральном контуре — 3–9 л.
Рекомендуемые режимы	При использовании одновременно с методами искусственной детоксикации — в течение последних 20 мин. гемосорбции при полностью облучаемой площади кюветы (35 см²). Для увеличения интенсивности сорбции барбитуратов — облучение крови на входе в колонку с мощностью 3,1–3,3 Дж/мин. (облучаемая площадь кюветы 21,8–23,3 см²). Для профилактики пневмонии — 2–3 сеанса, в том числе 1-й и 2-й ежедневно, а 3-й после суточного перерыва. Для лечения пневмонии — 3–6 сеансов через день до исчезновения клинико-рентгенологических признаков воспалительного процесса в легких. При изолированном применении — увеличение энергии излучения в процессе каждого последующего сеанса на 10% путем его удлинения (на 2–3 мин.) при начальной продолжительности, равной 20 мин при полностью облучаемой площади кюветы (энергия излучения 100 Дж). Для восстановления АХЭ при отравлениях ФОИ — ежедневное проведение 3–5 сеансов, в том числе в токсикогенной стадии — облучение крови на выходе из детоксикатора (сорбционной колонки, диализатора) во избежание токсификации яда. При сочетании гемосорбции с гемодиализом либо его отдельном проведении, кроме того, выполнение УФГТ рекомендуется в конце процедуры.
Показания к применению	а) лабораторные: вторичный иммунодефицит; низкий уровень АХЭ (менее 40% от нормы); б) клинические: коматозные состояния при отравлениях психофармакологическими средствами; профилактика и лечение пневмоний.
Противопоказания	Острая сердечно-сосудистая недостаточность (коллапс). Желудочно-кишечные кровотечения.
Осложнения	Нейровегетативные реакции (озноб, гипертермия), при резком превышении допустимой энергии излучения — нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы.

4.3. ЛАЗЕРНАЯ ГЕМОТЕРАПИЯ (ЛГТ)

В терапевтических целях применяют низкоэнергетические лазеры с мягким излучением в синей (385–404 нм, 440–455 нм), зеленой (540–560 нм) и красной (560–580 нм, 620–640 нм и 760 нм) областях спектра. Преимуществами лазерного облучения крови являются его монохроматичность и когерентность, а также его поляризованность, что в сочетании с высокой плотностью излучения обеспечивает оригинальный биологический эффект, отличный от действия естественного света и обусловленный клеточно-тканевыми, нейрорефлекторными и нейрогуморальными реакциями. Под влиянием лазерного излучения повышается активность медьсодержащих белков-ферментов — церулоплазмина, глутадионпероксидазы, супероксиддисмутазы, результатом чего является активация антиоксидантной системы и ингибирование процессов перекисного окисления липидов. Это приводит к благоприятным изменениям в липидном слое клеточных мембран и предотвращает потерю клетками их функциональных свойств. Этому может также способствовать инициация вследствие лазерного излучения возбуждения растворенного в крови молекулярного кислорода и улучшение снабжения клеток энергией. Одновременно возрастает амплитуда колебаний диполей воды, находящихся вблизи клеточной мембраны, что приводит к деполяризации последних вследствие очищения от фиксированных на них токсичных веществ. Кроме того фотохимические реакции, протекающие с участием активных форм кислорода, сопровождаются стимуляцией окислительно-восстановительных процессов в результате активации каталазы и цитохромоксидазы, что оказывает положительное влияние на синтез белка, РНК и ряда ферментов. Многие эффекты лазерного облучения могут быть связаны с увеличением проницаемости цитоплазматических мембран для кальция, что увеличивает бактерицидные свойства лейкоцитов и макрофагов. Имеет место и полевое воздействие лазерного излучения, акцептором которого являются важнейшие биополимеры и биологические жидкости, изменение структуры которых играет важную роль в его биологических эффектах.

Использование лазерной гемотерапии (ЛГТ) при лечении острых отравлений после окончания сорбционно-диализной детоксикации в сочетании с МГТ и УФГТ, а также наряду с методами усиления естественной детоксикации

организма сопровождается заметным снижением летальности, а при отравлениях психотропными и снотворными средствами — длительности коматозного состояния. Особенно заметно уменьшаются частота и тяжесть пневмоний. При отравлениях фосфорорганическими соединениями существенно ускоряется восстановление активности холинэстеразы крови.

Изменения показателей гомеостаза на фоне ЛГТ заключаются в длительном снижении агрегационной активности эритроцитов и тромбоцитов — на срок до 2 суток и в улучшении вискозиметрических параметров крови (вязкость, гематокрит и др.). Влияние ЛГТ на иммунные показатели сходно с таковыми при УФГТ, но при этом функциональные резервы фагоцитирующих нейтрофилов оказываются заметно меньшими. Кроме того для ЛГТ характерно значительное улучшение оксигенации крови с увеличением капиллярно-венозной разницы по кислороду в 1,7–3 раза, а также положительные изменения в состоянии перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы в крови.

Так же, как и при УФГТ, определяющим параметром биологического воздействия ЛГТ является энергия излучения, которую определяют исходя из реальной мощности аппарата (для аппарата «Изольда-ЭЛОК» — 3 мВт) и продолжительности процедуры: $F_e = Q_e \cdot t$. Следует иметь в виду, что при проведении УФГТ и ЛГТ у больных, особенно у детей, масса тела которых значительно отличается от ее средних значений для взрослого человека (70 кг), в указанные выше параметры необходимо внести соответствующие коррективы. Существуют расчеты доз УФГТ и ЛГТ, связанные с учетом энергетического воздействия этих видов облучения на определенную площадь крови. Однако не удалось обнаружить существенной разницы в клинико-лабораторных результатах при облучении с равной энергией объемов крови от 300 мл до 6 л.

Необходимость дозирования процедуры с учетом биотропных параметров при ЛГТ наиболее отчетливо обнаруживается на примере агрегационных показателей: ухудшение дезагрегационного эффекта ЛГТ в отношении эритроцитов и тромбоцитов наблюдается при энергии лазерного излучения как ниже 12 Дж, так и выше 24 Дж.

Методологические особенности ЛГТ приведены в таблице 15.

Таблица 15

Методика лазерной гемотерапии

Технологические параметры	Оборудование, техника проведения, режимы
Аппаратура	Аппарат лазерного облучения крови «Изольда-ЭЛОК»
Система магистралей	При изолированном применении — одноразовая специальная или ПК-11-03 (КР-11-01), ПК-11-01 (КР-11-05). При использовании в экстракорпоральном контуре одновременно с методами искусственной детоксикации (гемосорбция, гемодиализ) дополнительных магистралей не требуется.
Сосудистый доступ	Катетеризация центральных или периферических вен, артериовенозный шунт типа Scribner.
Предварительная подготовка:	
а) гемодилюция б) премедикация в) гепаринизация	12–15 мл на 1 кг массы тела до снижения гематокрита в пределах 35–40%. Не требуется. При изолированном применении — общая, 5–10 тыс. ЕД гепарина внутривенно. При использовании в экстракорпоральном контуре не требуется.
Способ перфузии крови	При изолированном применении: 1. «Маятниковый» способ: кровь забирается из сосуда с помощью насоса, поступает во флакон с консервантом (5 тыс. ЕД гепарина в 30 мл физиологического раствора хлористого натрия или 30 мл 4% р-ра цитрата натрия), затем при реверсивном вращении насоса возвращается в кровеносное русло. Кровь облучается однократно при ее заборе из кровеносного русла. 2. Самотек (при наличии артериовенозного шунта) или с помощью насоса по крови с использованием двух кровеносных сосудов (артерия – вена, вена – вена) — в одном направлении.
Скорость перфузии крови	1. При изолированном применении: в т. ч. маятниковым способом — забор крови 10 мл/мин., возврат крови 20 мл/мин. 2. При использовании в экстракорпоральном контуре — от 20 до 150 мл/мин.
Объем перфузии крови	1. При изолированном применении маятниковым способом — 650 мл (3 цикла облучения — 215–220 мл крови или 2 цикла облучения — 320–330 мл). 2. При использовании в экстракорпоральном контуре — 1,3–9 л.

Продолжение таблицы 15

Технологические параметры	Оборудование, техника проведения, режимы
Рекомендуемые режимы	Для профилактики инфекционных осложнений — 2–3 сеанса, для лечения пневмоний — 3–5 сеансов через день с энергией излучения 12 Дж (продолжительность облучения 65 мин.). Для восстановления АХЭ при отравлениях ФОИ — ежедневное проведение 3–5 сеансов, в наиболее тяжелых случаях — дважды в день, в начале детоксикационных мероприятий (гемосорбция, гемодиализ) и спустя 10–12 ч., при необходимости— в конце гемодиализа. При использовании ЛГТ в сочетании с методами искусственной детоксикации — облучение крови на выходе из детоксикатора (сорбционной колонки, диализатора) для повышения его эффективности.
Показания к применению	а) лабораторные: синдром повышенной вязкости крови, вторичный иммунодефицит, гиперактивация ПОЛ, гипоксемия, низкий уровень АХЭ (менее 40% от нормы); б) клинические: коматозные состояния при отравлениях психофармакологическими средствами, профилактика и лечение пневмоний.
Противопоказания	Острая сердечно-сосудистая недостаточность (коллапс). Желудочно-кишечные кровотечения.
Осложнения	Не отмечены.

4.4. ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКАЯ ГЕМОТЕРАПИЯ (ЭХГТ)

Общая характеристика. В процессе химиогемотерапии с помощью внутривенных инфузий гипохлорита натрия (ГХН) удается значительно ускорить биотрансформацию токсичных веществ за счет освобождения активного кислорода и хлора, которые интенсивно окисляют гидрофобные токсичные вещества и воздействуют на липидные структуры бактериальных клеточных мембран, нарушая их проницаемость. Кроме того гипохлорит-ионы модифицируют деятельность окислительных ферментов, моделируя подобным

Таблица 16

Методика электрохимической гемотерапии

Технологические параметры	Оборудование, техника проведения, режимы
Аппаратура	Аппарат электрохимической детоксикации организма ЭДО-4.
Система магистралей	Одноразовая специальная или ПК-11-03 (КР-11-01), ПК-11-01 (КР-11-05).
Сосудистый доступ	Катетеризация центральных или периферических вен.
Предварительная подготовка: а) гемодилюция б) премедикация в) гепаринизация	 Не требуется. Медикаментозная и инфузионная коррекция гипогликемии, гипокалиемии и ацидоза. Кроме того, до сеанса — супрастин (1–2 мл 1% р-ра), преднизолон (30–60 мг) внутримышечно, внутривенно. Не требуется.
Способ инфузии ГХН	Внутривенно капельно.
Скорость инфузии ГХН	1. При изолитрованном применении — 7–10 мл/мин. 2. При использовании в экстракорпоральном контуре — 13 мл/мин.
Объем инфузии ГХН	400 мл.
Рекомендуемые режимы	При использовании одновременно с гемосорбцией — инфузия ГХН в течение первых 30 мин. на входе в колонку. Для лечения метгемоглобинемии и алкогольной интоксикации — однократная инфузия. Для профилактики инфекционных осложнений — 1–2 инфузии, а для лечения пневмоний — до 3–5 инфузий (первые две ежедневно, а последующие — через день). При алкогольном делирии — 3–4 ежедневных инфузии, в случаях его тяжелого течения — до 2 инфузий ГХН в день либо сочетание ХГТ с гемосорбцией. Рекомендуемая концентрация ГХН — 600 мг/л (0,06%).
Показания к применению	а) лабораторные: лабораторные признаки эндотоксикоза, длительная экспозиция токсических веществ в организме, гипоксемия; б) клинические: алкогольный делирий, алкогольная интоксикация, отравления метгемоглобинобразователями.

Продолжение таблицы 16

Технологические параметры	Оборудование, техника проведения, режимы
Противопоказания	Острая сердечно-сосудистая недостаточность (коллапс). Желудочно-кишечные кровотечения. Отравления фосфорорганическими соединениями в токсикогенной стадии. Гипогликемия. Гипокалиемия. Ацидоз. Выраженная гипокоагуляция крови.
Осложнения	Нейровегетативные (озноб, гипертермия, колебания артериального давления). Асептические периферические флебиты.

образом детоксикационную функцию печени, в частности — цитохрома *P*-450. При острых отравлениях введение ГХН сопровождается также умеренной дезагрегацией эритроцитов и тромбоцитов и улучшением оксигенационных характеристик крови (повышение парциального давления кислорода, насыщение крови кислородом, возрастание капиллярно-венозной разницы по кислороду).

Уменьшается выраженность эндотоксикоза за счет быстрого снижения в крови уровня СМ. Кроме того с помощью инфузий ГХН достигается стабилизация их сорбции на наиболее высоком уровне в процессе проведения гемосорбции. В результате эффективность детоксикации существенно повышается.

В процессе проведения ЭХГТ также следует соблюдать ее определенные параметры, учитывая, что при острых отравлениях ЭХГТ растворами ГХН с концентрацией 300 мг/л сопровождается низкой клинической эффективностью, а растворы с концентрацией 1200 мг/л применяются только наружно. Оптимальной концентрацией ГХН, таким образом, является концентрация, равная 600 мг/л.

Методические особенности, связанные с проведением ЭХГТ, отражены в таблице 16.

Глава 5. КОМПЛЕКСНАЯ ДЕТОКСИКАЦИЯ ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ И ЭНДОТОКСИКОЗАХ

5.1. КОМПЛЕКСНАЯ ДЕТОКСИКАЦИЯ ОРГАНИЗМА В ТОКСИКОГЕННОЙ СТАДИИ ОТРАВЛЕНИЙ

В то время как осуществление полноценной детоксикации в случаях легких и части среднетяжелых отравлений не представляет серьезной проблемы и достигается с помощью усиления процессов естественной детоксикации, лечение тяжелых отравлений психофармакологическими средствами, ФОИ и другими ядами требует, как правило, использования мероприятий, связанных с искусственной детоксикацией организма, которые способны разорвать сформировавшийся токсический порочный круг и позволяют очистить кровь и другие биологические жидкости вне зависимости от степени сохранения естественной детоксикационной функции организма.

Среди методов искусственной детоксикации организма в токсикогенной стадии отравления наиболее успешно применение гемосорбции. Одним из основных преимуществ гемосорбции при использовании неселективных угольных сорбентов является ее высокая эффективность в отношении очищения крови от широкого спектра токсичных веществ экзо- и эндогенного происхождения, которые из-за своих физико-химических особенностей (образование с белковыми молекулами крупных комплексов, гидрофобность) в недостаточной мере удаляются из организма путем почечной экскреции или гемодиализа.

Перечисленные выше преимущества гемосорбции, а также ее относительная техническая простота способствуют широкому использованию данного метода при лечении острых отравлений химической этиологии; в этих случаях гемосорбция позволяет в значительной мере ограничить про-

странственно-временное запаздывание лечебных мероприятий по отношению к быстро возрастающей токсичной концентрации яда в крови. В связи с этим особый интерес представляет возможность применения гемосорбции на догоспитальном этапе при отравлениях наиболее токсичными ядами (хлорированные углеводороды, ФОИ, препараты кардиотоксического действия). Преимущества гемосорбции, связанные с маловыраженной селективностью угольных сорбентов (ИГИ, СКТ-6а), проявляются и при отравлениях неидентифицированными ядами, а также сочетаниями нескольких токсичных веществ. Гемосорбция сопровождается высоким клиренсом яда (до 50–300 мл/мин.) — барбитуратов, небарбитуровых психотропных препаратов, ФОИ и многих других ядов.

Чрезвычайно важно наличие у гемосорбции неспецифических лечебных механизмов, связанных с ее влиянием на параметры гомеостаза. Об этом свидетельствует высокая клиническая эффективность гемосорбции, несмотря на то, что в процессе операции из крови удаляется только от 3 до 25% общего количества всосавшегося яда. Отмечено также, что в случаях, когда имеются близкие по величине клиренсы, период полувыведения яда ($T_{1/2}$) при гемосорбции значительно (почти в 2 раза) короче, чем при гемодиализе.

Действительно, у больных с острыми отравлениями ФОИ и психофармакологическими средствами после гемосорбции нормализуется относительная вязкость крови, а агрегация эритроцитов и тромбоцитов приближается к норме. Активируется фибринолиз: значительно увеличивается фибринолитическая активность сыворотки крови (в 2–16 раз), однако содержание в крови фибриногена и плазминогена снижается умеренно (на 11,5–35,4%). У 55,5% больных отмечается увеличение концентрации продуктов деградации фибрин-фибриногена (в 5,5–7,9 раза), что, если учесть умеренные изменения уровней фибриногена и плазминогена, можно связать с улучшением доступа фибринолитически активных компонентов к фибриновым отложениям на уровне микроциркуляторного русла. На 1–3-и сутки увеличивается (на 60%) число высокостойких и снижается (на 64%) содержание низкостойких эритроцитов.

Заметного влияния на состояние иммунитета гемосорбция не оказывает, а на отдельные параметры влияет отрицательно: непосредственно после операции имеется тенденция к снижению содержания Т-лимфоцитов (на 20–30%),

наблюдаемая в частном случае отравлений психофармакологическими средствами, несколько снижаются уровни IgA, IgM и IgG, что более выражено при отравлениях психофармакологическими средствами (на 6–15%), наступает незначительная депрессия поглощения латекса и переваривающей способности нейтрофилов.

Только через 1 сут. после гемосорбции относительное содержание Т-лимфоцитов несколько превышает исходное (на 14–21% при отравлениях ФОИ) либо возвращается к нему (при отравлениях психофармакологическими средствами). Заметно (на 82%) возрастает абсолютный уровень Т-лимфоцитов, что коррелирует с ростом содержания лейкоцитов и общей популяции лимфоцитов. По сравнению с уровнем до гемосорбции повышается концентрация IgA (на 8,3%), восстанавливается дооперационное содержание IgM и IgG. Несколько увеличивается поглощение латекса (на 10,8%) и существенно (в 1,8 раза) возрастает переваривающая способность нейтрофилов.

В целом же результатом использования гемосорбции является значительное снижение летальности при различных видах острых отравлений (на 7–30%).

Однако в наиболее тяжелых случаях с помощью одной только гемосорбции не удается предотвратить неблагоприятное течение отравлений, что диктует необходимость ее сочетания с другими высокоэффективными детоксикационными мероприятиями.

Одним из таких методов детоксикации является гемодиализ. Наиболее интенсивному выведению с помощью данного метода подвергаются низкомолекулярные яды, поэтому гемодиализ широко используется при острой и хронической почечной недостаточности, позволяя интенсивно очищать кровь от мочевины, креатинина, ликвидировать электролитные расстройства. Благодаря незначительному отрицательному влиянию гемодиализа на гемодинамические показатели и форменные элементы крови его можно проводить длительное время (до 6–12 ч. и более) с перфузией за 1 сеанс больших объемов крови (до 70 л), что позволяет добиться выведения из организма больших количеств токсичных метаболитов.

Гемодиализ нашел широкое применение в 50–70-е годы при лечении острых отравлений барбитуратами, хлорированными углеводородами, ФОИ, суррогатами алкоголя и другими ядами. При этом клиренс барбитала составляет 35 мл/мин.,

нембутала — 15 мл/мин., дихлорэтана — 40 мл/мин., ФОИ — 30–90 мл/мин., а метанола — 150 мл/мин.

В некоторых случаях, например при отравлениях соединениями тяжелых металлов и мышьяка, метанолом и этиленгликолем, гемодиализ и в настоящее время является наиболее эффективным методом искусственной детоксикации организма.

Дальнейшее совершенствование оборудования для гемодиализа, в частности появление капиллярных диализаторов, позволило этому методу успешно конкурировать с более современными способами детоксикации. Кроме того, в последние годы получили широкое внедрение такие модификации гемодиализа, как изолированная ультрафильтрация (УФ) крови, гемофильтрация (ГФ) и гемодиафильтрация (ГДФ), позволяющие более эффективно очищать кровь от среднемолекулярных токсикантов и осуществлять быструю коррекцию водно-электролитного баланса. В последнем случае указанные преимущества фильтрационных методов дают возможность отнести их к числу реанимационных мероприятий, например при отравлениях психофармакологическими средствами и у больных с токсической гепато- и нефропатией, о чем подробнее будет сказано ниже.

К числу простых и популярных методов искусственной детоксикации относится и перитонеальный диализ. Использование брюшины в качестве диализирующей мембраны с большой поверхностью делает возможным выведение в процессе перитонеального диализа более крупных молекул, что значительно расширяет круг токсичных веществ, удаляемых из организма. Кроме того наличие в бассейне брюшной полости большого количества жировой клетчатки создает условия для эффективного диализа препаратов, быстро концентрирующихся в жировых депо (например, барбитуратов короткого действия, хлорированных углеводородов), а анатомически обусловленное отведение крови из кишечника в портальную систему печени позволяет благодаря диализу предупреждать поражение печени при отравлениях гепатотоксичными препаратами. Важным моментом является возможность в процессе перитонеального диализа управлять его интенсивностью, создавая условия для повышения диализируемости ядов («ловушки») с учетом их физико-химических свойств: растворимости в жирах, pH, благоприятного для диссоциации молекулы яд–белок, прочности связи

с белком и др. И хотя клиренс ядов при перитонеальном диализе не достигает высоких значений (в пределах 15,8–33,2 мл/мин.), возможность его длительного проведения (в течение 1 сут. и более) обеспечивает довольно эффективную детоксикацию. Следует к тому же учесть, что низкое артериальное давление, лимитирующее использование экстракорпоральных методов детоксикации, не является противопоказанием для перитонеального диализа.

Данные, характеризующие сравнительную эффективность детоксикации крови различными методами на примере отравлений ФОИ, представлены в табл. 17. Наиболее высокая кинетика яда свойственна гемосорбции, для которой характерно максимальное сокращение ($T_{1/2}$), при наименьшей длительности операции. В токсикологической клинике это преимущество гемосорбции в большей части случаев оказывается решающим.

Таблица 17

Сравнительная эффективность основных методов искусственной детоксикации организма при острых пероральных отравлениях ФОИ (M±m)

Показатель	ГС (n=58)	ГД (n=54)	ПД (n=15)	p
Клиренс токсичного агента, мл/мин.	97,8±8,8	92,4±10,4	41,9±4,7	$p_{1-3}<0,05$ $p_{2-3}<0,05$
$T_{1/2}$, мин.	182,4±33,2	365,4±65,4	445,0±45,0	$p_{1-2}<0,05$ $p_{1-3}<0,05$
Длительность проведения операции, мин.	172,8±22,5	446,7±21,2	587,8±65,1	$p_{1-2}<0,05$ $p_{1-3}<0,05$ $p_{2-3}<0,05$

Наряду с проблемой детоксикации крови чрезвычайно важна необходимость удаления яда из кишечника с целью предотвращения его всасывания в кровь и повторного создания в ней его токсичных концентраций. Этот вопрос решается в процессе кишечного лаважа, который достаточно активно используется в практике, что позволяет существенно сократить длительность токсикогенной стадии и тем са-

мым улучшить результаты лечения. Ценным преимуществом кишечного лаважа, как и перитонеального диализа, является возможность его выполнения при гемодинамических нарушениях.

Как видно, каждый из рассмотренных методов детоксикации обладает определенными преимуществами и недостатками, что с целью повышения общего эффекта детоксикации делает разумным их сочетанное использование. Этот вариант наиболее часто рассматривается и в практике лечения острых отравлений; считается, что комбинация гемосорбции и гемодиализа наиболее целесообразна при отсутствии резких различий в клиренсах яда, достигаемых с помощью данных методов. Однако чаще более ценными, чем простое увеличение клиренса токсиканта, являются качественно иные возможности методов, входящих в состав детоксикационного комплекса. Например роль гемодиализа и его модификаций (гемофильтрация, гемодиафильтрация) существенно возрастает, когда необходима эффективная коррекция водно-электролитного баланса. Циркуляция в крови жирорастворимых ядов требует сочетания гемосорбции и гемодиализа с перитонеальным диализом, а при длительном всасывании яда из желудочно-кишечного тракта — и с кишечным лаважем. При отравлениях ФОИ и психофармакологическими средствами это приводит к заметному снижению частоты летальных исходов (на 25–30%).

Сочетанное использование методов искусственной детоксикации в Московском городском центре лечения острых отравлений НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского позволило снизить летальность среди тяжелых больных с различными отравлениями, у которых они применялись, в 1,4 раза — с 61,5% до 38,9%. Общая летальность в отделении при этом уменьшилась с 14,5 до 8,1%.

Опыт показывает, что дальнейшего повышения качества детоксикационных мероприятий удается добиться при сочетании указанных выше детоксикационных мероприятий с физико-химической гемотерапией, с помощью которой возможно успешно воздействовать на все 3 компонента детоксикационного процесса, что сопровождается увеличением темпа непосредственного удаления токсических веществ из крови, снижением уровня эндотоксикоза и нормализацией биохимических показателей, изменения которых при некоторых отравлениях являются патогномоничными, а также эффективной коррекцией нарушенных показателей. То есть

имеет место усиление как специфического, так пато- и неспецифического эффектов методов искусственной детоксикации.

Учитывая нарушения гомеостаза, как имеющиеся при поступлении (гиперагрегация клеток крови, не устраняемая инфузией жидкостей и введением гепарина), так и не поддающиеся коррекции методами искусственной детоксикации, или связанные с их использованием (нарушения иммунного статуса и гемодинамики), для их коррекции, в первую очередь, применяются МГТ и УФГТ. При этом МГТ используется до начала гемосорбции или гемодиализа, а УФГТ — в процессе детоксикации и на послеоперационном этапе. В случаях явного риска развития легочных осложнений детоксикационный комплекс дополняется ЛГТ, проводимой в течение суток после окончания первоочередных детоксикационных мероприятий.

На фоне МГТ достигается существенное снижение агрегации эритроцитов и тромбоцитов (в среднем на 18,3–59%). Вязкость крови и гематокрит уменьшаются на 6–11% (рис. 1). Влияние МГТ оказывается длительным: через 1–7 сут. после гемосорбции СОЭ имеет значения, которые в 1,3–8,1 раза ниже, чем у больных, которым МГТ не проводится. В процессе МГТ и последующей гемосорбции отмечается улучшение венозного оттока и артериального притока, что сопровождается увеличением ударного объема крови до 30% и стабилизацией среднего АД. В то же время на фоне одной только гемосорбции наблюдается усугубление указанных выше гемодинамических расстройств вплоть до наступления коллапса у 8,5–15% больных. Аналогичный показатель на фоне МГТ составляет только 3,9%. При этом не менее важное значение имеет более полноценное кровоснабжение тканей в процессе гемосорбции, достигаемое в результате МГТ, что, несомненно, имеет отдаленное положительное влияние на исход детоксикационных мероприятий. В том числе через 1 сут. после гемосорбции и МГТ существенно увеличивается артериовенозная разность по кислороду — на 71,8%. На фоне однократной МГТ содержание гемоглобина и эритроцитов в крови через 1–7 сут. после гемосорбции на 8,4–39% превышает аналогичные данные без ее использования, что, в частности, может зависеть от снижения массы депонированных и подвергающихся деструкции в тканях эритроцитов, происходящего за счет улучшения микроциркуляции на фоне МГТ.

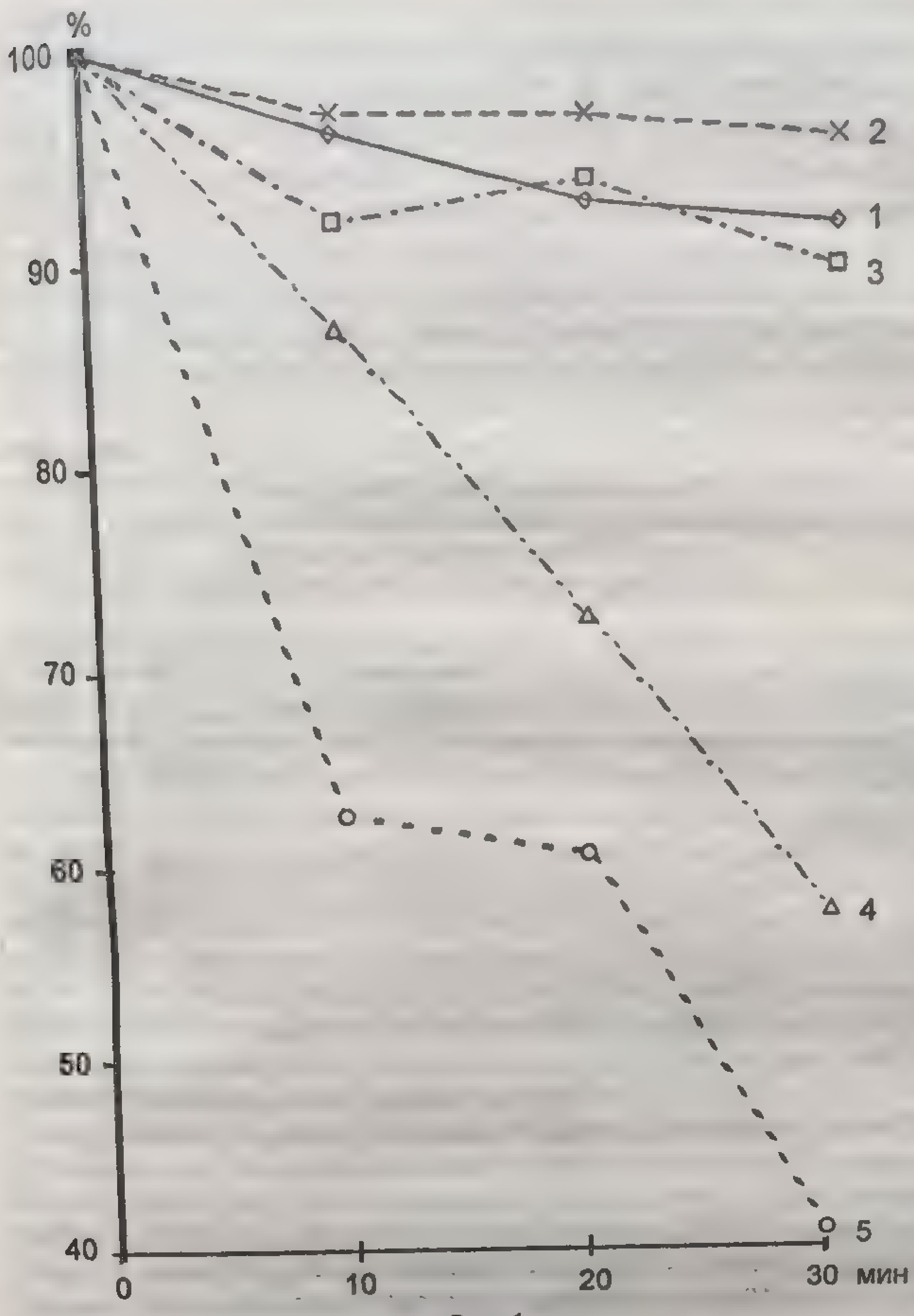


Рис. 1

Изменения показателей гемореологии под влиянием МГТ (импульсное магнитное поле с индукцией 45 мТ и частотой 100 Гц)

По оси абсцисс — время (мин.);

по оси ординат — величина показателя (в % от исходного).

1 — вязкость крови; 2 — вязкость плазмы; 3 — гематокрит; 4 — агрегационная активность эритроцитов; 5 — агрегационная активность тромбоцитов.

Сочетание гемосорбции и УФГТ в наибольшей степени влияет на иммунологические показатели, особенно клеточного звена. При этом у больных сразу после операции отмечается некоторое повышение в крови относительного содержания Т- и В-лимфоцитов и более заметное увеличение абсолютного числа клеток (соответственно на 66% и 45%) за счет увеличения общей популяции лимфоцитов (табл. 18). Снижения концентрации иммуноглобулинов после гемосорбции и УФГТ не отмечается. Изменения фагоцитоза сходны с таковыми непосредственно после гемосорбции.

Таблица 18

Динамика показателей иммунитета в результате сочетанного применения гемосорбции и УФГТ при отравлениях ФОИ и психофармакологическими средствами

Показатель	Норма	До ГС	Непосредственно после ГС	Δ%*	Через 1 сут. после ГС	Δ%
Лейкоциты (10^9/л)	4,0–9,0	5,4±0,7	5,5±0,9	2,1	8,4±0,9[а]	54,5
Лимфоциты:						
%	19,0–37,0	12,8±2,5	23,7±4,9[б]	85,2	9,9±2,0	–22,7
·10^9/л	1,2–3,0	0,7±0,05	1,3±0,02[а]	85,7	0,8±0,01[а]	14,3
Т-РОЛ:						
%	556,0±2,0	35,9±2,7	39,4±4,5	9,7	42,0±7,4	17,0
·10^9/л	0,9±0,04	0,2±0,04	0,34±0,07[б]	66,4	0,47±0,12[а]	135,0
В-РОЛ:						
%	15,0±2,0	14,6±2,4	15,8±3,1	8,2	12,3±3,05	–15,7
·10^9/л	0,2±0,01	0,09±0,02	0,14±0,03	44,9	0,05±0,02	–44,3
Иммуноглобулины, г/л:						
A	2,2±0,1	1,2±0,1	1,1±0,2	–8,3	1,3±0,4	8,3
M	1,6±0,12	0,8±0,1	0,8±0,1	0	0,9±0,3	12,5
G	12,0±1,5	8,2±0,7	7,4±0,7	–9,8	7,3±0,2	–9,8
Фагоцитоз, %:						
поглощение латекса	66–75	62,2±3,6	52,0±4,4[б]	–16,4	75,1±4,4[а]	20,7
НСТ-тест	0–15	23,3±5,0	16,6±5,2	–28,8	72,8±6,6[а]	212,4

** — по отношению к результатам до ГС*
Примечание: [а] — $p < 0,005$; [б] — $0,05 < p < 0,1$

Через 1 сут. после гемосорбции и УФГТ рост количества Т-лимфоцитов, особенно абсолютного, продолжается. В то же время имеет место заметное, хотя и недостоверное, снижение абсолютного числа В-лимфоцитов без уменьшения концентрации сывороточных иммуноглобулинов. Стимулируется поглощение латекса (в 1,2 раза). Однако наиболее заметно кратковременное (в течение 1–3 сут.), но выраженное возрастание переваривающей способности нейтрофилов (более чем в 3 раза), что вносит вклад в детоксикацию крови от токсичных метаболитов как экзогенного, так и эндогенного происхождения. Полная нормализация иммунологических показателей у большей части больных достигается путем проведения повторных сеансов УФГТ, причем в наибольшей степени запаздывает восстановление содержания иммуноглобулинов.

Что же касается ЛГТ, то заметное воздействие обнаруживается как в отношении гемореологических, так и иммунологических показателей, хотя и выражено в меньшей степени, чем соответствующие эффекты МГТ и ЛГТ. При этом, однако, интерес представляет пролонгированный дезагрегационный эффект метода, в результате чего дезагрегация эритроцитов и тромбоцитов продолжает нарастать и спустя сутки после процедуры, достигая величин, более чем в 1,5 раза ниже исходных; это позволяет сократить общий объем ЛГТ.

Под влиянием ЛГТ наиболее успешно происходит нормализация нарушенных параметров системы ПОЛ и АОС (табл. 19) в крови, что связано со специфической активацией в результате лазерного облучения медьсодержащих ферментов, выполняющих антиоксидантную функцию, и прежде всего — супероксиддисмутазы.

Применение методов физико-химической гемотерапии сопровождается также заметным улучшением процесса оксигенации. Это проявляется повышением в крови парциального давления кислорода и насыщения крови кислородом, а также увеличением артериовенозной разницы крови по кислороду, что свидетельствует об улучшении его утилизации тканями и, следовательно, об уменьшении тканевой гипоксии. В этом отношении наиболее эффективны ЛГТ и инфузии ГХН: в течение 12–24 ч. после этих процедур наблюдается 2–3-кратное возрастание упомянутых артериовенозного и капиллярно-венозного градиентов. На фоне инфузий ГХН отмечается также заметное сближение кислородных показателей артериальной и капиллярной крови, что указывает на более

Таблица 19

Влияние ЛГТ на состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы в крови при отравлениях психофармакологическими средствами

Этап исследования	ДК, $\Delta Д_{235}$/мг·мг	МДА, кмоль/мл	ТФ, мкг/мл·мг	ЦП, мг/100 мл	К
До ЛГТ	1,77±0,16	1,95±0,30	2,60±0,23	27,9±4,8	7,66±1,21
После ЛГТ	1,49±0,13	1,85±0,96	2,31±0,36	30,3±1,2	5,46±0,84
Через 1 сутки после ЛГТ	1,53±0,30	1,54±0,39	3,14±0,91	38,1±5,3	3,14±0,72
Норма	0,62±0,03	1,27±0,07	3,24±0,15	31,8±2,1	1,12±0,1

Примечания:
[1] — $p < 0,05$ по сравнению с нормой, [2] — $p < 0,05$ по сравнению с исходом

интенсивное поступление крови из артериального сектора в капиллярный.

Отмеченные особенности влияния физико-химических методов на гомеостатические параметры создают основу для их дифференцированного применения, вместе с тем эти данные свидетельствуют о целесообразности их сочетанного использования.

Наиболее значимым результатом физико-химической гемотерапии является возможность с ее помощью влиять на элиминацию из организма экзогенных токсических веществ. Этого можно добиться путем применения специальных режимов физиогемотерапии, например, таким образом достигается почти двукратное увеличение темпа сорбции барбитуратов при использовании УФГТ одновременно с гемосорбцией сорбентами СКТ-6а, ИГИ (рис. 2).

В то же время важно учитывать такой универсальный критерий детоксикации, каким является оценка интенсивности выведения токсических веществ из организма. Этот показатель рассчитывают по быстроте изменения содержания токсикантов в крови или в моче. В случаях качественного определения ядов в биосредах обращают внимание на промежуток времени, за который они перестают обнаруживаться, что принимается за 100%-ное снижение их концентрации. При возможности количественного лабораторного исследования с помощью математической графики строят кинетические кривые, отражающие особенности изменения

концентрации ядов в биосредах во времени, и вычисляют периоды их полупребывания в крови ($T_{1/2}$), которые характеризуют эффективность наиболее важного, начального, этапа детоксикации.

Применение физико-химической гемотерапии сопровождается существенным возрастанием интенсивности детоксикации, что при ее сочетании с методами усиления естественной детоксикации и сорбционно-диализной терапии приводит к ускорению выведения ядов из организма в 1,5–3 раза (рис. 3, 4). При этом наиболее проявляют себя УФГТ и ЭХГТ. Из рис. 4 видно кроме того, что ускорение детоксикации под влиянием физико-химической гемотерапии максимально в самые важные — первые часы после отравлений. Это становится возможным благодаря эффективной коррекции отмеченных выше гомеостатических изменений, сопровождающих острые отравления.

Физико-химическую гемотерапию, таким образом, следует рассматривать как систему мероприятий, ускоряющих процессы естественной детоксикации, и с этой точки зрения рекомендуется ее целенаправленное использование для стимуляции биотрансформации токсических веществ при среднетяжелых отравлениях. С учетом полифункционального влияния ЛГТ на гомеостатические параметры ее самостоятельное применение с этой целью является предпочтительным (рис. 5, 6).

Вместе с тем лечение тяжелых отравлений требует сочетанного использования физико-химических методов, что дает возможность существенно улучшить

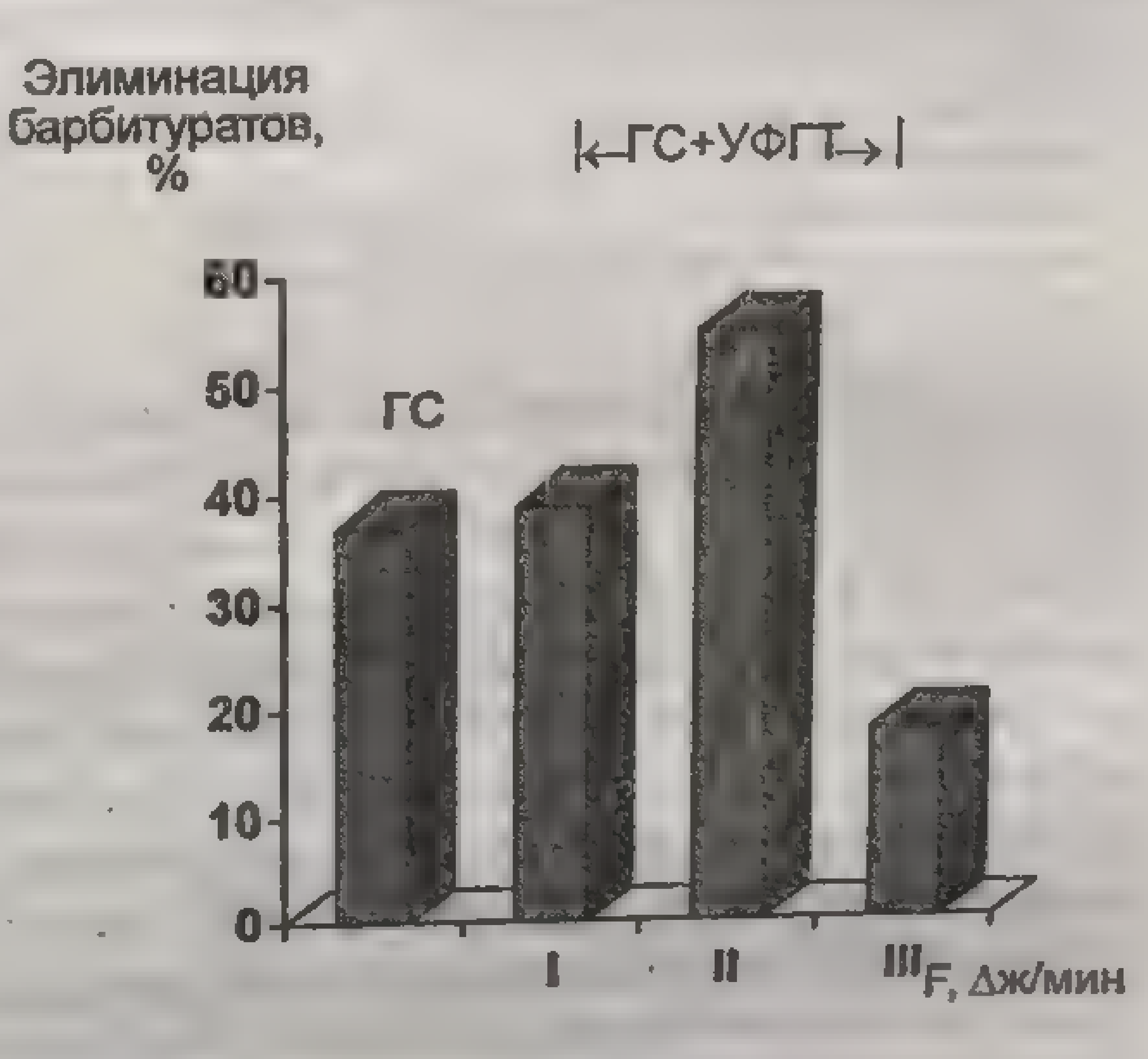


Рис. 2

Влияние мощности ультрафиолетового излучения на выведение из крови барбитуратов в процессе гемосорбции при отравлениях психофармакологическими средствами

F (мощность УФГТ): I — 1,7–2,9; II — 3,1–3,3; III — 3,5–4,2

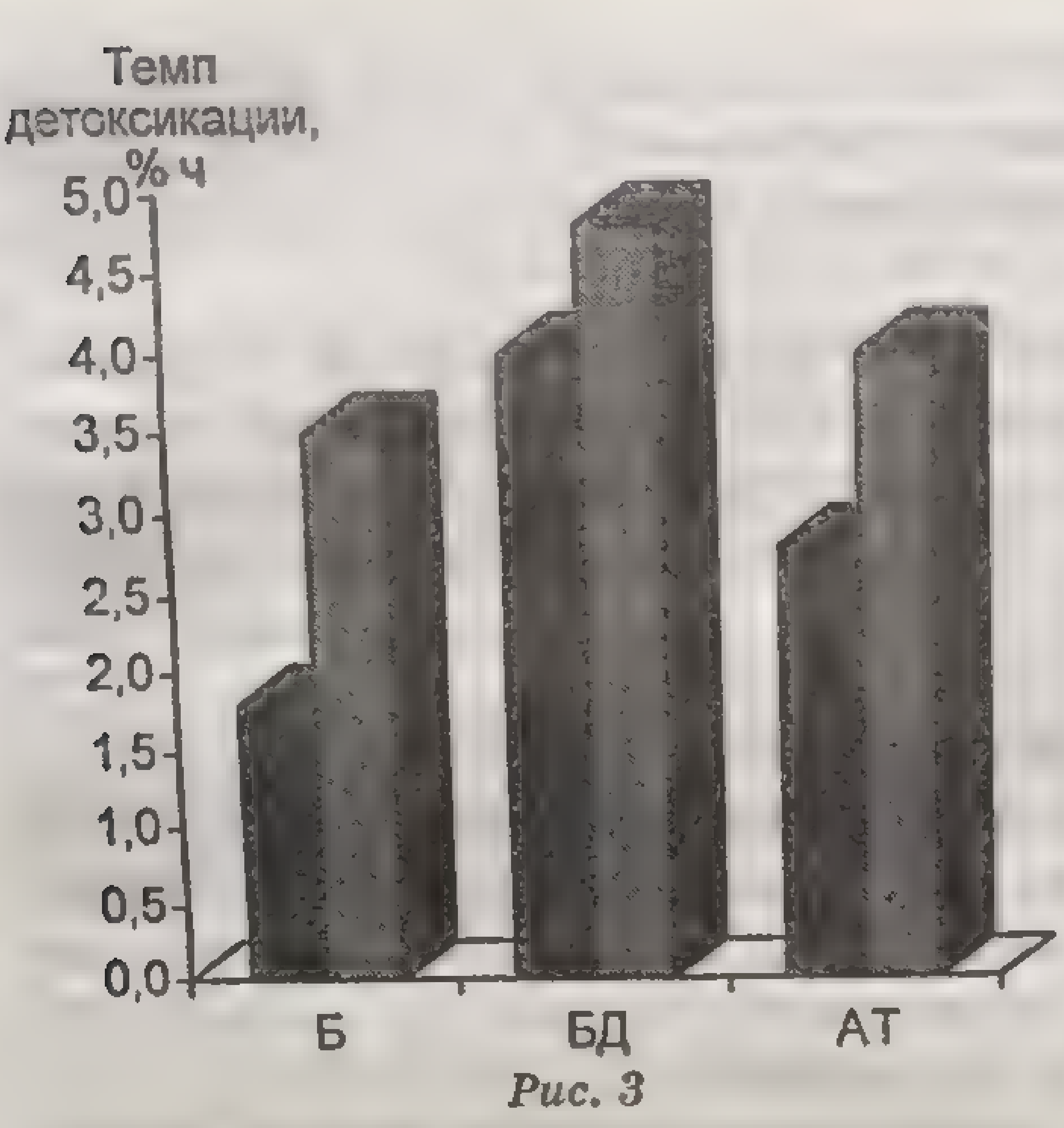


Рис. 3

Влияние ЛГТ на интенсивность детоксикации организма при отравлениях психофармакологическими средствами

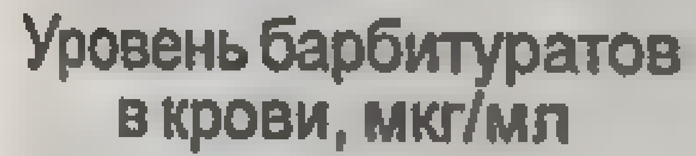
Примечание:
Б — барбитураты; БД — бензодиазепины; АТ — амитриптилин
темные столбцы — *на фоне усиления естественной детоксикации;*
светлые столбцы — *на фоне усиления естественной детоксикации в сочетании с ЛГТ*

результаты их применения во всех направлениях. Использование ЛГТ в детоксикационном комплексе, включающем МГТ и УФГТ, позволяет добиться более заметных и устойчивых гемореологических сдвигов, причем они достигаются при снижении эффективной энергии излучения до 12 Дж. Одновременно качество иммунокоррекции повышается благодаря воздействию УФ-излучения, энергия которого при этом также может быть уменьшена до 100 Дж; сочетание УФГТ с ЛГТ оптимально и для устранения нарушений в системе ПОЛ–АОС. При включении в детоксикационный комплекс инфузий ГХН функциональные резервы фагоцитов значительно увеличиваются, в том числе благодаря тому, что наряду с заметными положительными сдвигами в системах клеточного и гуморального иммунитета активации кислородозависимого метаболизма нейтрофилов не происходит, т. к. эта их функция полноценно замещается действием ГХН. Сочетание МГТ и инфузий ГХН в процессе гемосорбции, в свою очередь, приводит к повышению интенсивности сорбции СМ на 35–45% и к более заметному снижению ЛИИ и ИСН, чем при их раздельном использовании. Темп выведения ядов психотропного и снотворного действия также закономерно возрастает при увеличении объема физико-химической гемотерапии и достигает максимума при сочетании МГТ и УФГТ с ЛГТ или с ЭХГТ. Последний вариант является наиболее удачным для детоксикационных целей, т. к. процесс очищения организма ускоряется за счет того, что яд, более активно поступающий из тканей под

влиянием МГТ, интенсивно окисляется с помощью ГХН, инфузии которого проводятся в процессе гемосорбции.

Физико-химическая гемотерапия обнаруживает свою высокую эффективность при отравлениях психофармакологическими средствами, ФОИ, а также при лечении соматических осложнений в случаях отравления другими ядами.

При отравлениях психофармакологическими средствами наибольший эффект достигается в токсикогенной стадии тяжелых отравлений, для которых характерно развитие поверхностной комы, осложненной дыхательными, сердечно-сосудистыми и трофическими нарушениями, или глубокой комы, где физико-химическая гемотерапия используется по двум



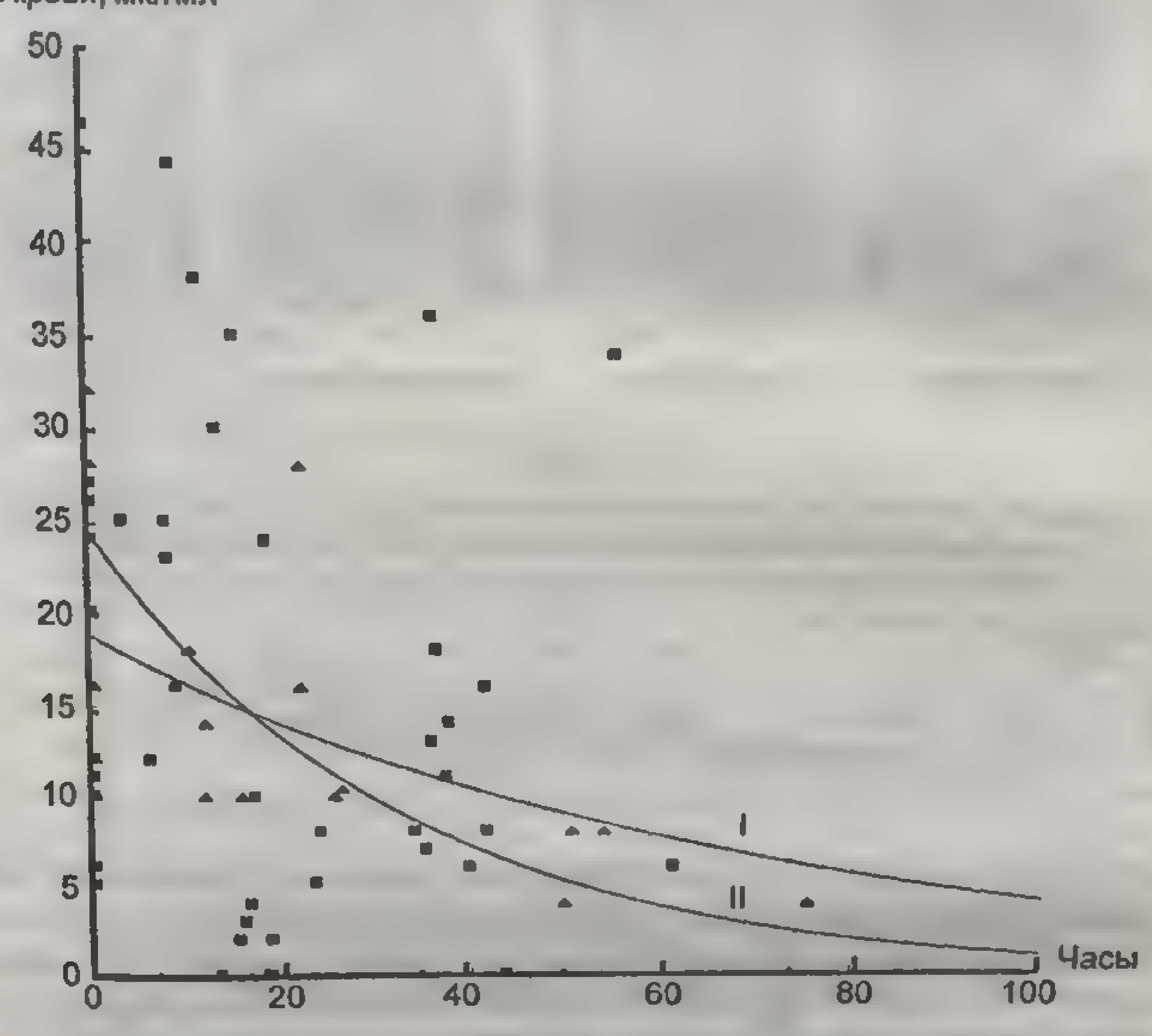


Рис. 4
Кинетика барбитуратов в крови на фоне ЛГТ

Примечание:
I — на фоне усиления естественной детоксикации 47,3
II — на фоне усиления естественной детоксикации в сочетании с ЛГТ 22,8

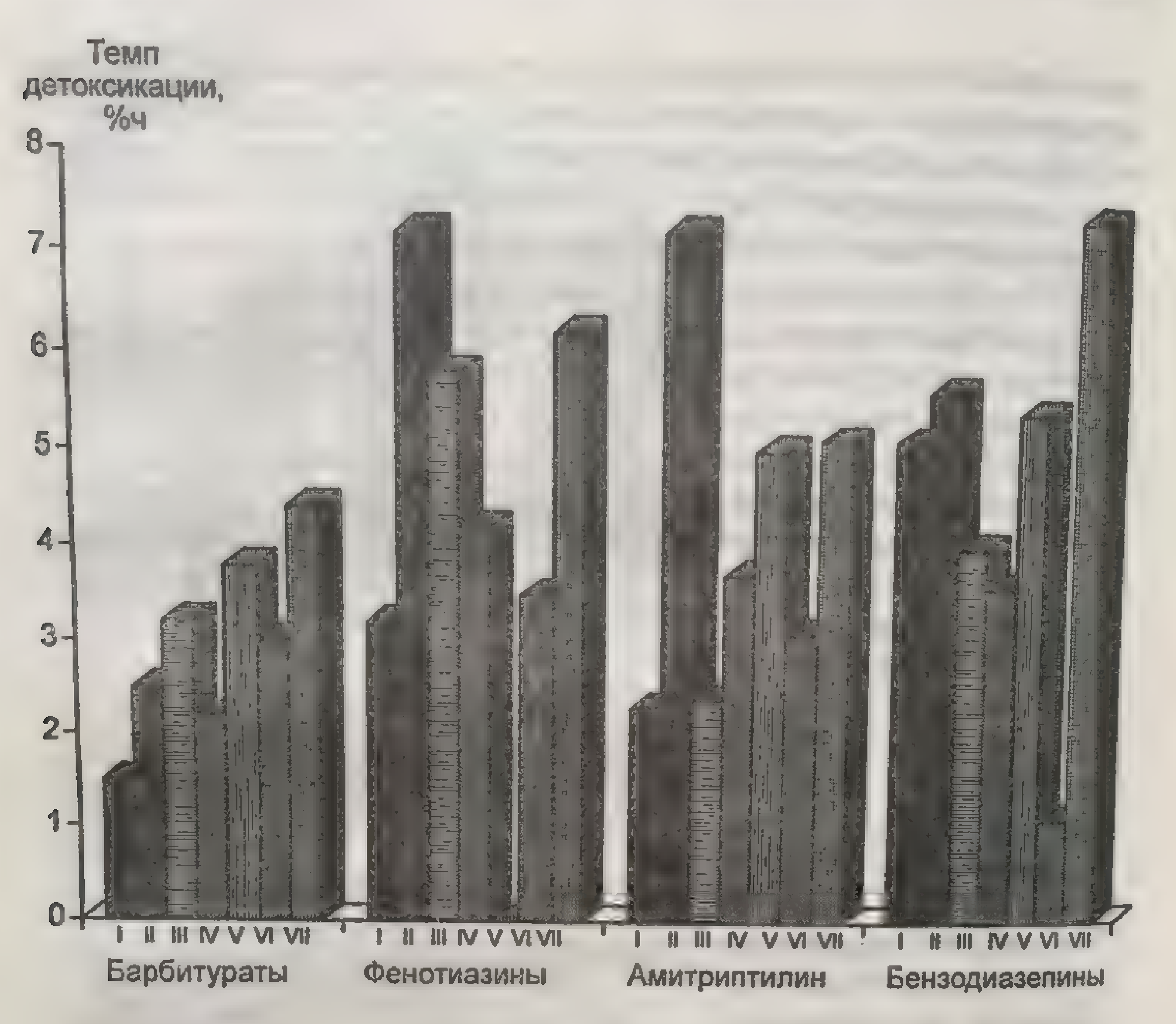


Рис. 5

Влияние различных методов физиогемотерапии при их сочетании с гемосорбцией на эффективность детоксикации организма при отравлениях психофармакологическими средствами

Условные обозначения:
I — ГС
II — ГС + УФГТ
III — МГТ — ГС
IV — МГТ — ГС + УФГТ
V — ГХН + ГС + УФГТ
VI — МГТ – ГС + УФГТ, ЛГТ
VII — МГТ – ГС + ГХН + УФГТ
n = 1

алгоритмам (рис. 7). По первому из них она проводится для профилактики органных и прежде всего дыхательных осложнений (рис. 7а), а по второму — при наличии сильного эндотоксикоза, подтвержденного соответствующими лабораторными данными (рис. 7б), что наиболее вероятно при длительной экспозиции ядов в организме. Лечение среднетяжелых отравлений этой группы, сопровождающихся расстройствами сознания в виде сопора либо поверхностной неосложненной комы, также проводится по двум алгоритмам (рис. 8 а, б). Таким образом, по мере возрастания тяжести отравления

детоксикационная технология предполагает не только одновременное использование необходимых мероприятий, но и их этапное применение в соответствии с особенностями лечебных механизмов.

При отравлениях психофармакологическими средствами главным результатом использования физико-химической гемотерапии является сокращение продолжительности расстройств функции центральной нервной системы в

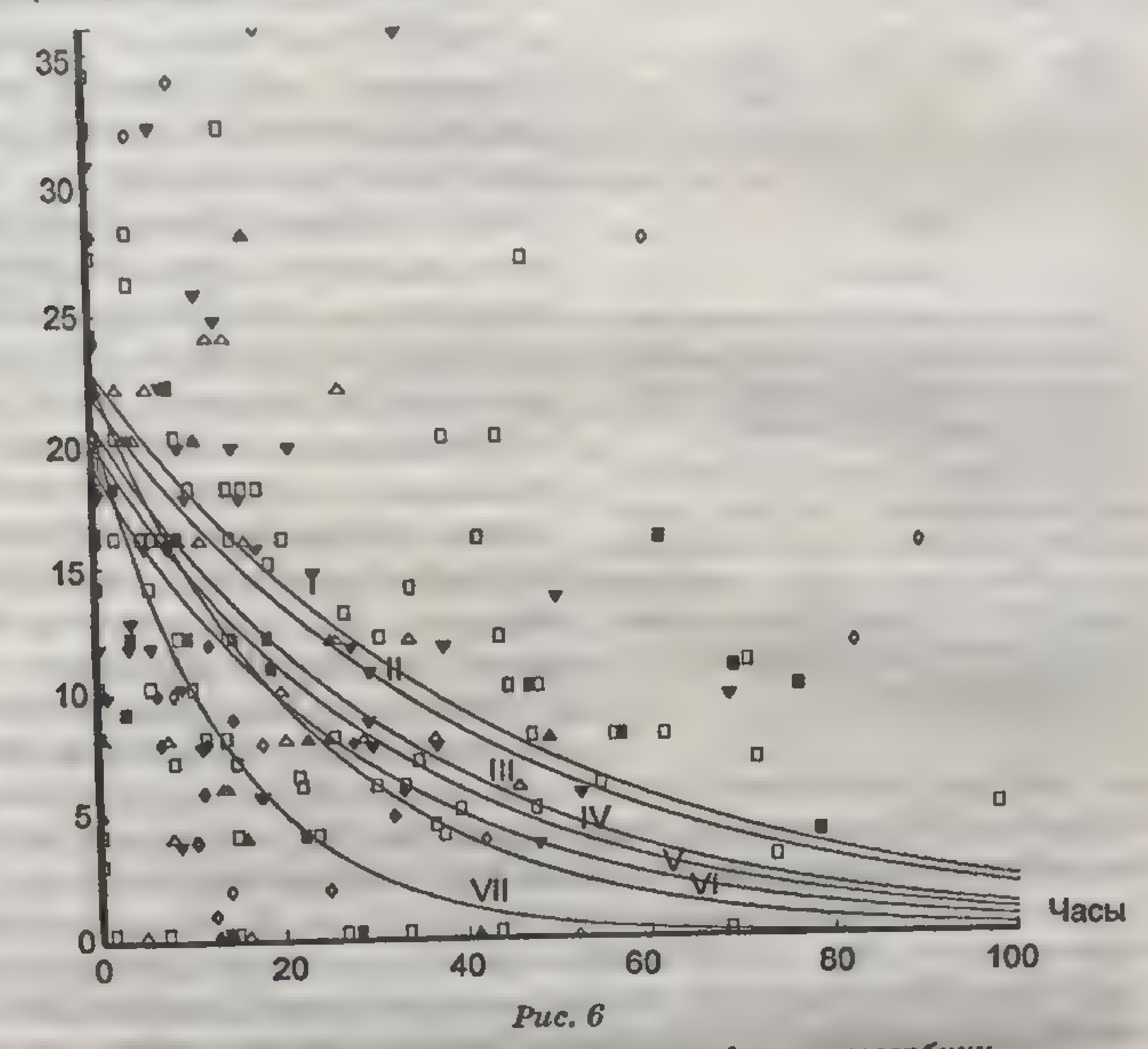
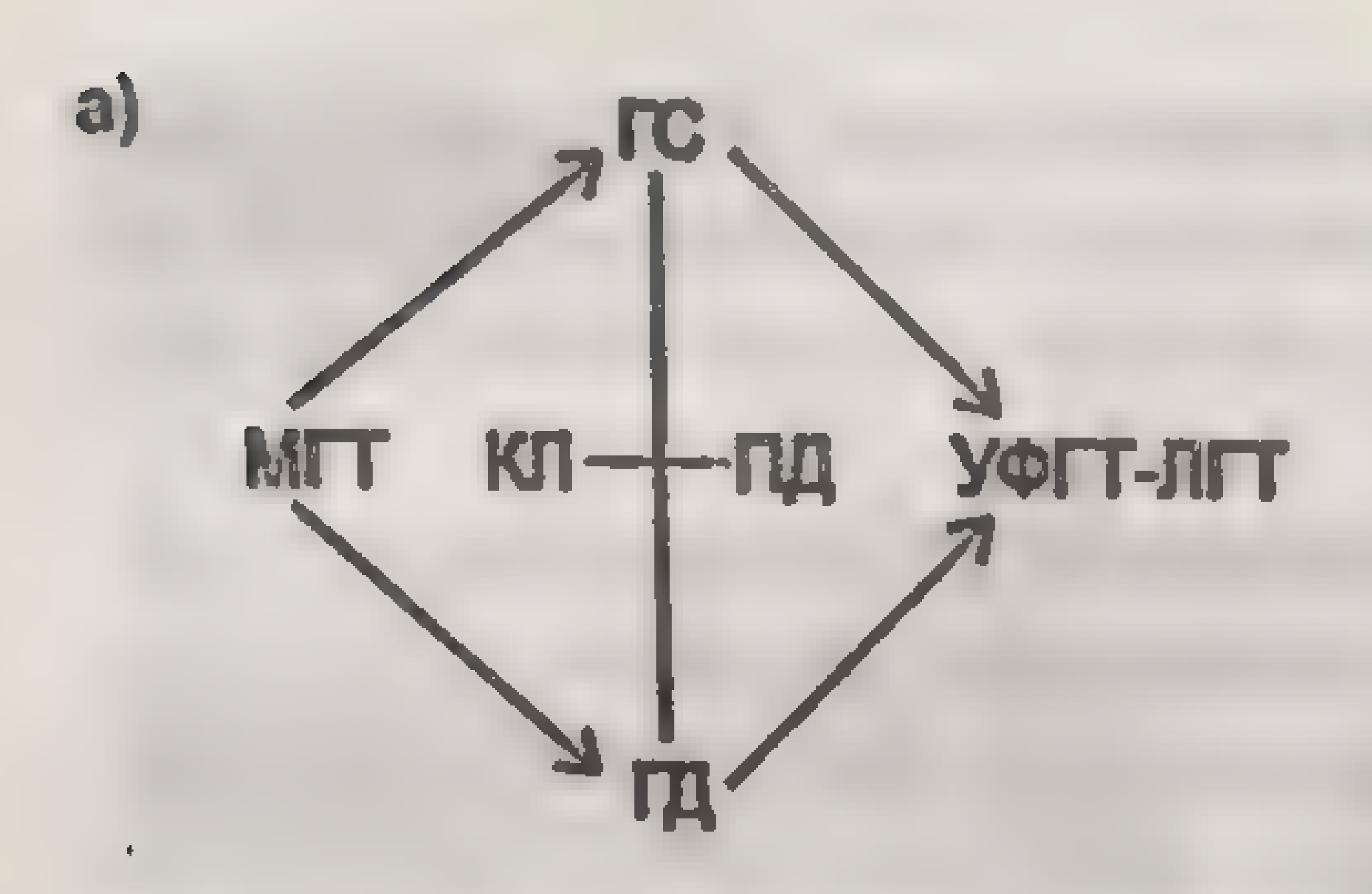


Рис. 6

Кинетика барбитуратов в крови на фоне гемосорбции в сочетании с различными методами физиогемотерапии

Примечание:	$T_{1/2}$, *ч:*
I — ГС	*29,8*
II — МГТ – ГС	*28,6*
III — МГТ – ГС + УФГТ	*24,4*
IV — ГС + УФГТ	*22,6*
V — ГХН – ГС + УФГТ	*16,7*
VI — МГТ – ГС + УФГТ, ЛГТ	*16,7*
VII — МГТ – ГС + ГХН + УФГТ	*9,6*



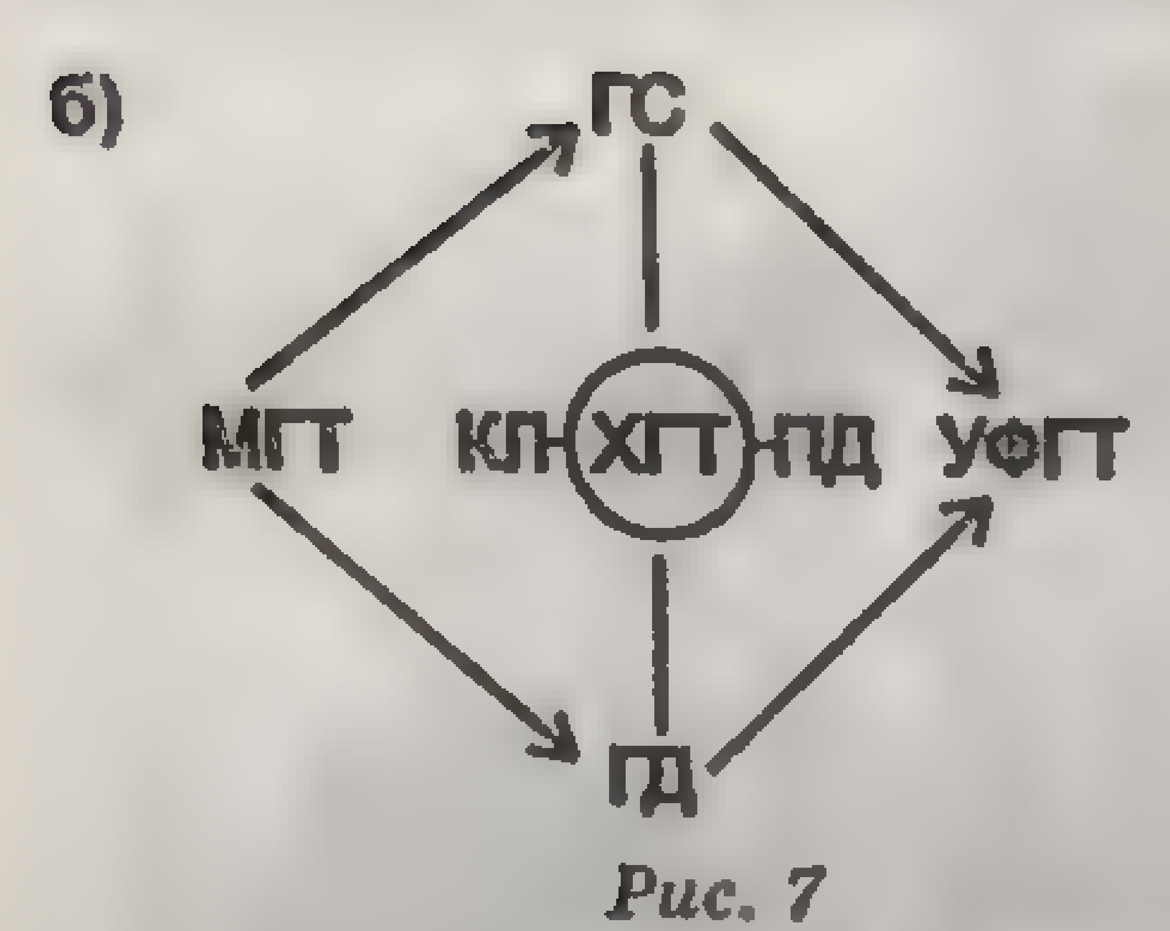


Рис. 7

Схемы комплексной детоксикации организма при тяжелых отравлениях психофармакологическими средствами:

а — для профилактики дыхательных осложнений; б — при выраженных лабораторных проявлениях эндотоксикоза. ГС — гемосорбция, КЛ — кишечный лаваж, ПД — перитонеальный диализ, ГД — гемодиализ

виде глубокого сопора и комы, что, как правило, предопределяет характер дальнейшего течения заболевания. При этом длительность комы при тяжелых отравлениях уменьшается весьма значительно (в 1,7–2,3 раза) по сравнению с ее длительностью на фоне одной только гемосорбции.

При отравлениях ФОИ МГТ и УФГТ наиболее отчетливо проявляют себя как средства патогенетической терапии, способствующие скорейшему восстановлению АХЭ в обеих стадиях интоксикации; их эффективность, особенно МГТ, намного превышает таковую традиционно используемых реактиваторов холинэстеразы (токсикогенная стадия) и операции замещения крови (соматогенная стадия). Главным образом, это сказывается на сокращении длительности нарушений дыхания центрального характера, уменьшении числа случаев рецидивов интоксикации, а также на заметном снижении объема антидотной терапии. МГТ, судя по клинико-лабораторным данным, кроме того не сопровождается токсификацией фосфорорганических соединений, что делает ее применение для восстановления АХЭ тем более предпочтительным. В случаях же использования с этой целью УФГТ необходимо принять меры по устранению ее токсифицирующего влияния, что соответствующим образом отражено в таблице 14.

Токсифицирующего действия ЛГТ на фосфорорганические соединения также не отмечено, однако эффективность этого метода уступает результатам МГТ и УФГТ, хотя и заметно превосходит возможности реактиваторов холинэстеразы и обменного замещения крови; поэтому ЛГТ среди фи-

зиогемотерапевтических мероприятий, служащих восстановлению АХЭ, расценивается как метод выбора.

В целом применение физико-химической гемотерапии в сочетании с методами искусственной детоксикации, особенно с гемосорбцией, позволяет значительно снизить летальность, частоту пневмоний и сроки их разрешения при отравлении психофармакологическими средствами и ФОИ (в 1,2–2,6 раза), однако летальность от пневмоний при их развитии существенно не сокращается, что свидетельствует о гораздо большей пользе лечения, направленного на их предупреждение (табл. 20). Важно при этом учитывать роль экспозиционного фактора: при одинаковой частоте смертельных исходов у больных, где инфузии ГХН сочетаются с УФГТ и МГТ, по сравнению с группой больных, где инфузии ГХН сочетаются только с УФГТ, это наблюдается при увеличении времени, прошедшего от момента приема яда (примерно на 30%), и свидетельствует в пользу применения указанного детоксикационного комплекса при позднем поступлении больных, когда проявления эндотоксикоза становятся более очевидными. В случаях же возникновения алкогольного делирия длительность его уменьшается на 10–15%. Благодаря физико-химической гемотерапии частота сепсиса при острых отравлениях снижается в 5–6 раз.

Необходимо отметить, что лучшие результаты физико-химической детоксикации достигаются при ее использовании на фоне полноценных мероприятий общереанимационного характера, антидотной и антибактериальной терапии. Это в полной мере реализуется в специализированных токсикологических отделениях, располагающих квалифицированными медицинскими кадрами, всем необходимым оборудованием, а также средствами информационной поддержки.

Следует обратить внимание и на тот факт, что снижение летальности при физико-химической гемотерапии происходит не так

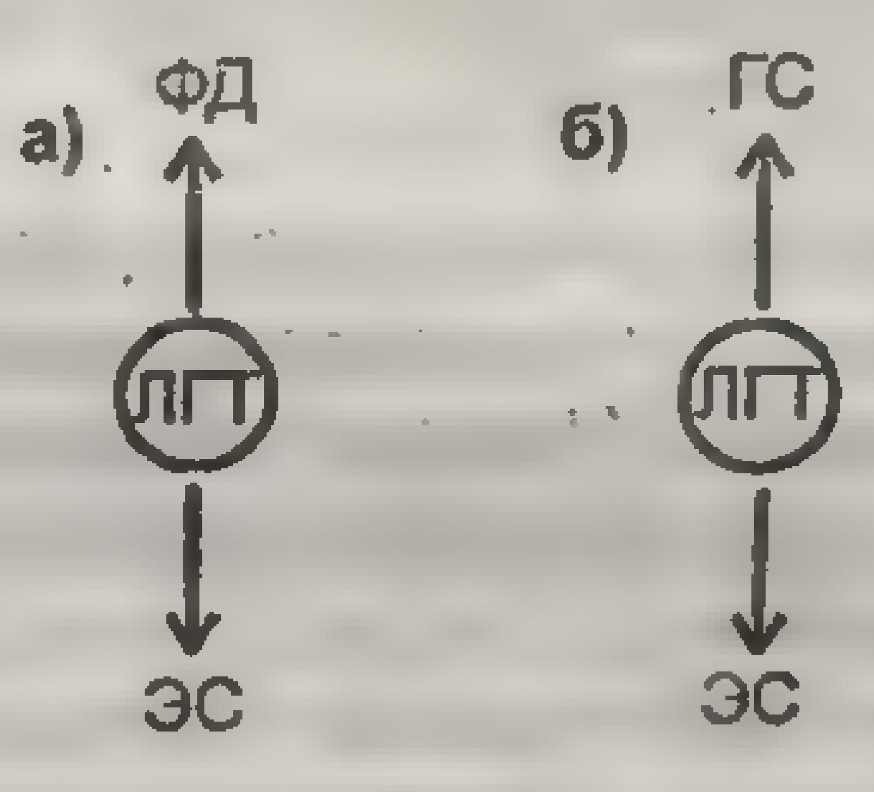


Рис. 8

Схемы комплексной детоксикации организма при среднетяжелых отравлениях психофармакологическими средствами. Рекомендации к использованию схем в зависимости от степени расстройства сознания:

а — сопор — поверхностная кома; б — развернутая клиническая картина поверхностной неосложненной комы. ФД — форсированный диурез, ЭС — энтеросорбция, ГС — гемосорбция.

Таблица 20

Результаты использования физико-химической гемотерапии при тяжелых отравлениях психофармакологическими средствами

Метод лечения	Число больных	Число умерших (%)	Причины смерти:	
			интоксикация (%)	пневмония (%)
ГС	51	28 (54,9)	18 (35,3)	10 (19,6)
ГС+УФГТ	38	15 (39,5)	4 (10,5)[1]	11 (29,0)
ГС+УФГТ (детоксикационный режим)	32	11 (34,4)[2]	7 (21,9)	4 (12,5)
МГТ — ГС	49	23 (46,9)	20 (40,8)	3 (6,1)
МГТ — ГС+УФГТ	49	20 (40,8)	15 (30,6)	5 (10,2)
МГТ– ГС+УФГТ– ЛГТ	29	10 (34,4)	2 (6,9)	8 (27,6)
ГХН 0,06%+ГС+УФГТ	30	9 (30,0)	4 (13,3)	5 (16,7)
МГТ–ГС+ГХН+УФГТ	30	9 (30,0)	5 (16,7)	4 (13,3)

Примечания:
Все сопоставления по сравнению с данными при использовании только ГС;
[1] — $p < 0,05$; [2] — $0,05 < p < 0,1$
[*] — n = 2;

быстро, как ускорение детоксикации; причиной этому может явиться быстрое наступление токсического повреждения органов. Поэтому возможно более раннее начало лечения при острых отравлениях является непреложным условием его успеха.

Принципы комплексной детоксикации, изложенные выше, реализованы нами при лечении различных видов отравлений. При отравлениях психофармакологическими средствами наиболее универсальна гемосорбция, с помощью которой кровь очищается от большей части препаратов этой группы, обладающих прочной связью с белковой молекулой и формирующих вследствие этого крупные комплексы яд–белок. Гемодиализ оказывается достаточно высокоэффективным только при отравлениях барбитуратами длительного действия, обладающими наименьшей способностью к связыванию с белком и поэтому хорошо диализирующимися (клиренс 35 мл/мин.). Особенностью отравлений психофармакологическими средствами является частое развитие гипергидратации как легких, так и общего характера, наступающей на фоне длительной токсической

Продолжение таблицы 20

Продолжительность жизни умерших, ч	Длительность комы, ч	Пневмонии:		
		частота (%)	летальность (%)	длительность, сут
48,5±7,4	29,8±6,2	24 (47,1)	10 (41,7)	17,8±2,5
58,3±14,8	17,4±3,1[2]	20 (52,6)	11 (55,0)	11,7±2,0[2]
56,8±11,6	13,1±1,6[1]	8 (25,0)[1]	4 (50,0)	10,2±2,0[1]
34,5±2,6	16,3±2,6[2]	10 (20,4)[1]	3 (30,0)	14,8±6,6
47,1±5,3	12,9±1,4[1]	9 (18,4)[1]	5 (55,5)	7,5± 2,5[1]
67,8±14,5	17,8±3,0	11 (37,9)	8 (72,7)	8,5± 1,7[1]
53,9±10,8	13,7±1,8[1]	11 (36,7)	5 (54,4)	9,8± 1,8
93,3±24,4[2]	13,1±1,4[1]	8 (26,7)	4 (50,0)	7,0± 0,0*

комы, и поэтому при данной патологии значительную помощь оказывает использование упомянутых выше фильтрационных модификаций гемодиализа, позволяющих провести экстренную коррекцию водно-электролитных нарушений. Наиболее проста ультрафильтрация, которая проводится без использования диализирующей жидкости и внутривенной инфузии замещающих растворов. Однако с учетом циркуляции в крови токсичных веществ экзо- и эндогенной природы более эффективна дегидратация с помощью гемофильтрации и гемодиафильтрации. Продолжение детоксикации этими способами является принципиально важным, так как ее осуществление другими методами в данной ситуации в значительной степени затруднено. Ультрафильтрация в таких случаях имеет вспомогательное значение и, позволяя провести дегидратацию наиболее быстро (до 3–4 л/ч.), применяется только для подготовки наиболее тяжелых больных к проведению упомянутых выше методов лечения.

Роль перитонеального диализа возрастает при интоксикациях веществами, прочно связанными с белком. Например

клиренс нембутала в процессе перитонеального диализа составляет 33,2 мл/мин., а при гемодиализе — только 15 мл/мин.

Учитывая значительные количества яда, принимаемого внутрь в случаях пероральных отравлений (до нескольких десятков граммов), его относительно медленное всасывание и развивающуюся при этом энтерогепатическую циркуляцию, принципиально важным следует считать использование в комплексе лечения кишечного лаважа, что позволяет предупредить повторные эпизоды поступления яда в кровь, исключить «волнообразное» течение интоксикации, существенно сократить длительность токсикогенной стадии и уменьшить объем мероприятий по детоксикации крови.

Эффективность сорбции существенно повышается за счет точной дозировки ультрафиолетового излучения. При его мощности 3,1–3,3 Дж/мин и расположении аппарата УФГТ перед колонкой-детоксикатором удается достигнуть значительного (почти в 2 раза) увеличения элиминации барбитуратов в процессе гемосорбции (рис. 2). Повышение детоксикационного эффекта гемосорбции с помощью ФГТ в данном случае может зависеть от снижения под влиянием УФ-излучения прочности связи яда с белковыми молекулами, претерпевающими при этом конформационные изменения, а также от возрастания энергии активации поверхности сорбента. Этот эффект, видимо, ограничен во времени, так как при проведении гемосорбции и УФГТ с установкой аппарата УФГТ на выходе из колонки-детоксикатора элиминация барбитуратов при мощности УФГТ 3,3 Дж/мин. даже снижается.

При отравлениях ФОИ большое значение имеет настойчивое очищение крови и тканевых депо от яда и продуктов его метаболизма. С этой целью гемосорбция дополняется сеансами гемодиализа, длящимися до 8–12 ч. (продленный гемодиализ), которые повторяются до 3–4 раз ежедневно. В лечении этой патологии важная роль также принадлежит ФГТ. В частности, на фоне сеансов МГТ наблюдается гораздо более интенсивное восстановление активности холинэстеразы (АХЭ) крови, угнетение которой при отравлениях ФОИ патогномонично тяжести интоксикации. Динамика данного теста на фоне МГТ значительно (в 1,4–4,6 раза) превышает таковую при традиционном использовании реактиваторов холинэстеразы (ХЭ), обменного замещения крови и гемотрансфузий. Ценным преимуществом МГТ

является возможность ее использования в токсикогенной стадии, что неприемлемо для гемотрансфузионных методов, более активных, чем реактиваторы ХЭ. Это позволяет начать патогенетически значимую биохимическую коррекцию уже в первые часы с момента отравления.

Использование ФГТ для восстановления АХЭ демонстрирует ту грань в развитии патологического процесса, за которой ориентирование преимущественно на детоксикационные мероприятия становится менее значимым и результаты лечения во многом зависят от того, насколько эффективно удается воздействовать на обратимость сформировавшихся связей токсичного вещества с рецепторами.

С другой стороны, на примере использования УФГТ при отравлениях психофармакологическими средствами обнаруживается позитивное значение модификации детоксикационных мероприятий в направлении повышения интенсивности сорбционного процесса.

При отравлениях хлорированными углеводородами, когда вследствие особой токсичности яда решающее значение имеет уменьшение пространственно-временного запаздывания начала лечебных мероприятий, существенное положительное влияние на прогноз заболевания оказывает наиболее раннее использование гемосорбции — на догоспитальном этапе, при транспортировке больных в машине скорой помощи. Кроме того лечение больных с указанной патологией из-за выраженной липотропности яда требует сочетания искусственной детоксикации экстракорпоральными методами с перитонеальным диализом; при этом концентрация яда в сменах перитонеальной жидкости оказывается близка к таковой в крови. Роль перитонеального диализа при отравлениях хлорированными углеводородами возрастает также по мере увеличения экспозиции яда в организме, когда его уровень в крови падает и основные количества концентрируются в жировых депо.

Еще к более активным мерам приходится прибегать при отравлениях метгемоглобинообразователями гепато- и нефротоксического действия (анилин и т. п.), когда помимо необходимости сочетанного использования сорбционно-диализных методов детоксикации возникают показания к операции замещения крови для устранения метгемоглобинемии и гемолиза.

В остальных случаях острых отравлений показания к сочетанному использованию методов искусственной

детоксикации возникают значительно реже. Следует подчеркнуть, что при сохраненной мочевыделительной функции почек во всех случаях обязательно применение форсированного диуреза, а при пероральных отравлениях также энтеросорбции.

5.2. КОМПЛЕКСНАЯ ДЕТОКСИКАЦИЯ ОРГАНИЗМА ПРИ ЭНДОТОКСИКОЗАХ

Имеющийся опыт свидетельствует о том, что при острых отравлениях помимо специфического токсического действия яда развиваются также неспецифические нарушения, которые во многом определяют общие последствия интоксикации.

Одним из таких нарушений является эндотоксикоз, формирующийся уже в первые часы с момента отравления и независимо от этиологического фактора сопровождающийся нарастающими расстройствами функции ЦНС, сердечно-сосудистой системы и выделительных органов вследствие генерализованного процесса накопления в организме токсичных продуктов обмена.

Источником этого является усиление белкового катаболизма, активация освобождающихся протеиназ; развивается гипопротеинемия и образуются аномальные количества пептидных биорегуляторов. Активация лизосомальных ферментов сопровождается разрушением клеток, выделением из них биологически активных соединений, причем повышение концентрации «биогенных» веществ не менее опасно, чем повышение концентрации ксенобиотиков. Исходом эндогенной интоксикации являются грубые нарушения микроциркуляции, особенно в легких, с поражением органов и систем и развитием острой полиорганной недостаточности.

Для контроля за течением эндотоксикоза предложено много лабораторных тестов: токсичность плазмы крови для мышей и парамеций, изменение активности вне- и внутриклеточных ферментов, калликреинкининовой системы и прочих биохимических показателей; учитывается тромбоцитопения, антигенемия, а также сдвиги в формуле крови — лейкоцитоз, динамика лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) и другие критерии. Кроме того в связи с токси-

кологическим характером эндотоксикоза в последние годы широкое распространение в качестве маркера токсичности получило определение содержания в крови молекул средней массы, или «средних молекул» (СМ) — токсичных олигопептидов с молекулярной массой 500–5000 Д, образующихся в результате белковой деградации при деструкции тканей и связывающей способности альбумина (Т. В. Троицкий и соавт., 1987; Ю. А. Грызунов, Г. Е. Добрецов, 1994; Н. М. Федоровский и соавт., 1998).

В последние годы получены данные о развитии эндотоксикоза в токсикогенной стадии острых отравлений, что свидетельствует о его универсальном характере. При поступлении у 80% больных с отравлениями психофармакологическими средствами имеет место повышение концентрации СМ, достигающее 83% нормы (до 0,295–0,680 ед. опт. пл.), при отравлениях психофармакологическими средствами — до 0,413±0,020 ед. опт. пл., а при отравлениях ФОИ — до 0,295±0,017 ед. опт. пл. Увеличивается также ЛИИ и индекс сдвига нейтрофилов (ИСН); при отравлениях психофармакологическими средствами — соответственно до 4,09±0,98 и 0,13±0,04, а у больных отравлениями ФОИ — до 4,98 ± 0,93 и 0,15 ± 0,03, т. е. ЛИИ в 4–5 раз, а ИСН — в 2,2–2,5 раза выше нормы. Одновременно наблюдаются характерные для эндотоксикоза нарушения некоторых показателей гомеостаза. Отмечается повышение относительной вязкости крови (на 25,1%), значительное возрастание агрегационной активности эритроцитов, тромбоцитов и СОЭ (соответственно на 40,8%, 80% и 65%). Как правило, содержание эритроцитов с высокой и низкой кислотной устойчивостью отклоняется от нормы в ту или иную сторону (на 20–30%). У 70,5% больных значительно повышается фибринолитическая активность (ФА) плазмы крови (в 11,6–17,5 раза), а концентрация плазминогена (ПГ) снижается на 35–60%. На этом фоне в 37,8% случаев в крови выявляются продукты деградации фибрин-фибриногена (ПДФ); их содержание в 9–15 раз превышает физиологический уровень. У 50% больных содержание фибриногена (ФГ) снижается на 23,5–58,6%. Перечисленные изменения показателей гомеостаза свидетельствуют о развитии на фоне отравления диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови.

Наблюдаются признаки токсической иммунной депрессии: абсолютное и относительное количество Т-лимфоцитов у

значительной части больных снижается соответственно на 50% и на 20–30%, а концентрация иммуноглобулинов классов A, M и G уменьшается на 20–50 %. Поглотительная способность нейтрофилов сохраняется на нормальном уровне или падает (до 38,5%), а их переваривающая функция активизируется (на 55,3–142%).

Развивается синдром малого сердечного выброса с уменьшением ударного объема сердца на 37,4%, снижается периферическое сосудистое сопротивление (на 25,9%).

Описанная патология способствует развитию опасных для жизни инфекционно-септических осложнений, особенно пневмоний, а также усугублению гемодинамических нарушений, ухудшению результатов лечения в целом.

Следует отметить, что подобные изменения показателей гомеостаза обнаруживаются и при эндотоксикозе, связанном с присоединением осложнений в виде сепсиса и обострений некоторых психических заболеваний.

Сепсис сопровождается значительным увеличением токсичности плазмы по времени жизни парамеций, превышающем таковое у здоровых людей на 45% (12,5±0,8 мин.). Относительная вязкость крови повышается в среднем на 12%, а количество тромбоцитов снижается на 15%, их агрегационная активность при этом заметно повышается (до 34,0±1,7 ед. опт. пл., или на 36%). Отмечаются также нарушения качественного состава эритроцитов (снижение числа высокостойких клеток на 25,4% и увеличение содержания низкостойких на 44,4%). Септическая интоксикация сопровождается также бактериемией, при этом в крови чаще всего обнаруживаются золотистый стафилококк и другие патогенные микроорганизмы.

Кроме того при сепсисе отмечаются повышение в крови уровня токсичных полипептидов и серьезные нарушения иммунного статуса в виде вторичного иммунодефицита, преимущественно по клеточному типу.

При психических заболеваниях также обнаружено повышение в крови уровня СМ, достигающее 25±91,7% от нормы (до 0,320–0,460 ед. опт. пл.), и умеренное увеличение токсичности крови, что сопровождается сокращением времени жизни парамеций на 13,5% от нормы.

Однако при данной патологии в наибольшей степени нарушается нейромедиаторный обмен, что при шизофрении проявляется значительным повышением в крови уровня дофамина (ДА) на 125%, диоксифенилуксусной кислоты

(ДОФУК) на 57,4%, а также снижением соотношения ДОФУК/ДА в 2 раза. При алкогольном абстинентном синдроме содержание в крови ДА также очень высокое (265% от нормы), но в отличие от шизофрении этому сопутствует резкое возрастание уровня ДОФУК (329% от нормы). У больных наблюдается гиперагрегация эритроцитов (на 7–33% выше нормы), наиболее выраженная при наркотической абстиненции. Имеется увеличение доли низкостойких эритроцитов, также наиболее значительное при наркотической абстиненции (на 45,8% выше нормы). В этой же группе больных существенно уменьшается и содержание высокостойких клеток (на 24,8%).

Как видно, проявления эндотоксикоза обнаруживаются при самой разной патологии и сопровождаются соответствующими расстройствами гомеостаза специфической и неспецифической этиологии, связанной с эндотоксикозом.

Имеющийся клинический опыт свидетельствует о том, что при выраженных эндотоксикозах возможности естественных механизмов детоксикации значительно ограничены вследствие повреждения функции выделительных органов и нарастающего вторичного иммунодефицита.

Однако в результате гемосорбции у больных с острыми отравлениями не удается добиться значимой коррекции нарушенных показателей эндотоксикоза: содержание СМ в крови снижается в пределах лишь 11–22%, а их клиренс не превышает 30 мл/мин.; через сутки после операции положительной динамики ЛИИ и ИСН не отмечается. Как видно, представляют интерес дополнительная коррекция и предупреждение описанных нарушений, так как это облегчает присоединение инфекционных осложнений.

При сепсисе и у больных с психопатологией также отмечается нормализация вязкости крови и агрегации эритроцитов (снижение на 11,2–32,8%) и рост на 1–3-и сутки числа высокостойких (на 7,7–45%) и снижение в части случаев уровня низкостойких (на 5,1–66%) эритроцитов.

Использование ФГТ положительно влияет на динамику показателей эндотоксикоза. При сочетании МГТ и гемосорбции отмечается гораздо более выраженное, чем только при гемосорбции, снижение уровня в крови СМ — на 24% при отравлениях ФОИ и на 26% при отравлениях психофармакологическими средствами, что превышает соответствующие результаты гемосорбционного лечения соответственно в 3,4 и 2,3 раза.

Динамика ЛИИ и ИСН отражена в табл. 21. При отравлениях ФОИ через 1 сут. после МГТ и гемосорбции ИСН заметно (в 1,6 раза) и достоверно ниже такового только при гемосорбции. При отравлениях психофармакологическими средствами изменения этих показателей более существенны: ЛИИ — в 1,4 раза, а ИСН достоверно — в 3,6 раза меньше соответствующих значений, достигаемых в результате гемосорбции.

Влияние УФГТ на данные показатели более заметно и носит достоверный характер. При отравлениях ФОИ через 1 сут. после УФГТ и гемосорбции ЛИИ и ИСН оказываются заметно ниже (соответственно на 35% и 57%), чем только при гемосорбции. При отравлениях психофармакологическими средствами УФГТ также в наибольшей степени способствует снижению ЛИИ и ИСН: через 1 сут. ЛИИ в 2,4 раза, а ИСН — в 6,7 раза ниже их значений на фоне только гемосорбции, причем ИСН в большей части случаев нормализуется. Как видно, тенденция к нарастанию лабораторных признаков эндотоксикоза по мере продолжения токсикогенной стадии, характерная для данной патологии, с помощью ФГТ нивелируется.

На показатели эндотоксикоза ЛГТ оказывает влияние, сходное с таковым УФГТ, но более заметное. Основанием для включения ЭХГТ в систему детоксикационных мероприятий служит прежде всего упомянутая выше способность ГХН влиять на течение эндотоксикоза — при сочетании его инфузий с гемосорбцией путем стабилизации сорбции СМ на наиболее высоком уровне (независимо от характера предоперационной инфузионной подготовки) (рис. 9). При изолированной ЭХГТ наблюдается снижение уровня СМ непосредственно после процедуры, а при высоком содержании этих токсикантов в крови заметно ускоряется их выведение с мочой (рис. 10).

При сепсисе результаты гемосорбции наиболее очевидны. В случаях раннего использования гемосорбции (не позднее 2–4-х суток после появления клинических признаков сепсиса: «септической» температуры тела, ознобов, проливных потов, слабости) 2–3 сеансов достаточно для ликвидации бактериемии, гипертермии и уменьшения токсичности крови, что оправдывает экстренное использование гемосорбции, до получения результатов бактериологического исследования крови, так как по мере отдаления сроков начала гемосорбции от названных выше ее эффективность

Таблица 21

Изменения ЛИИ и ИСН под влиянием различных способов детоксикации

Показатель	Вид отравления	Метод лечения	Норма	Исходные данные	Через 1 сут.	Δ%	p
ЛИИ	ФОИ	ГС			3,41±0,42	–31,5	>0,05
		МГТ–ГС	1,0±0,5	4,98±0,93	4,3±1,22	–13,6	>0,05
		ГС+УФГТ			2,24±0,36	–55,0	<0,05
	ПФС	ГС			6,6±1,71	61,4	>0,05
		МГТ–ГС		4,09±0,98	4,69±1,17	14,7	>0,05
		ГС+УФГТ			2,78±0,52	–32,0	>0,05
ИСН	ФОИ	ГС			0,28±0,06	86,7	<0,05
		МГТ–ГС	0,06	0,15±0,03	0,17±0,02	13,3	>0,05
		ГС+УФГТ			0,12±0,02	–20,0	>0,05
	ПФС	ГС			0,4±0,09	207,6	<0,05
		МГТ–ГС		0,13±0,04	0,11±0,02	–15,4	>0,05
		ГС+УФГТ			0,06±0,01	–53,8	<0,1
							>0,05

Примечание:

ПФС — психофармакологические средства.

резко падает. Кроме того наблюдается существенное улучшение в течении септической интоксикации при сочетании гемосорбции и УФГТ: у больных даже с наличием бактериемии значительно уменьшаются проявления астении, а сроки реабилитации пациентов значительно укорачиваются. Важное преимущество сочетания гемосорбции и УФГТ при данной патологии заключается также и в том, что если гемосорбция в ранние сроки не применяется, сеансы УФГТ позволяют внести коррекцию в иммунный статус, после чего потенциал гемосорбции можно использовать успешнее. Опыт применения гемосорбции при септической интоксикации свидетельствует о том, что для достижения стойкого результата гемосорбция и ФГТ должны сочетаться с эффективным местным лечением в виде полноценного дренирования гнойных очагов.

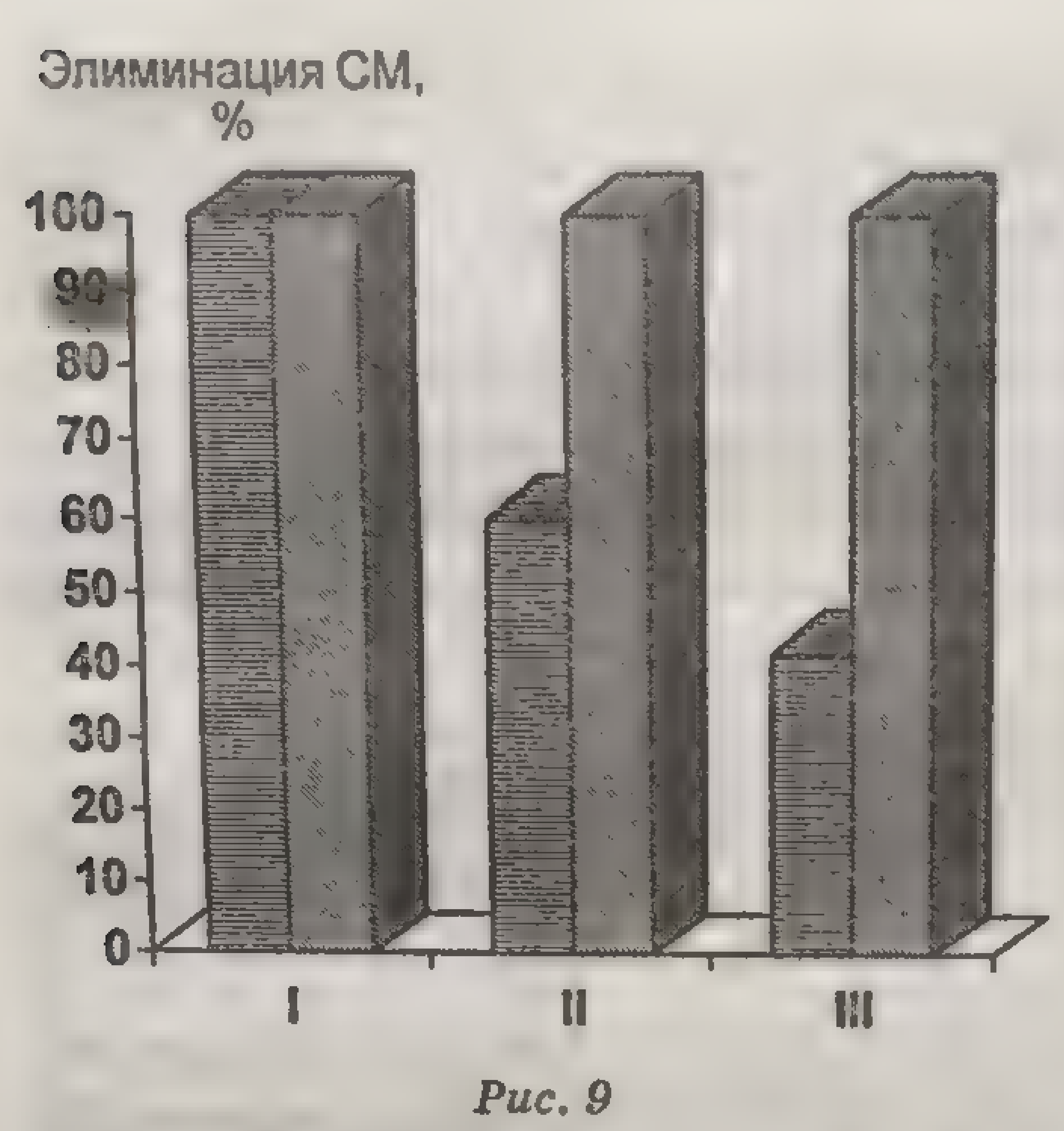


Рис. 9

Динамика сорбции из крови «средних молекул» на фоне различных видов предоперационной подготовки и химиогемотерапии при отравлениях психотропными и снотворными средствами

I — на фоне инфузии низкомолекулярных растворов

II — на фоне инфузии плазмозаменителей в пределах 3 ч до гемосорбции

III — на фоне инфузии плазмозаменителей более чем за 3 ч до гемосорбции

— гемосорбция — гемосорбция + гипохлорит натрия (0,03% и 0,06%)

Гемосорбция при психопатологических состояниях в большей части наблюдений сопровождается положительным клиническим эффектом, наиболее выраженным при алкогольном абстинентном синдроме (ААС) и наркотической абстиненции (НА), а также при наиболее острых проявлениях шизофрении в виде люцидной и фебрильной кататонии. Наиболее важным явилось предупреждение с помощью гемосорбции летальных исходов от этих состояний. Время купирования психотических нарушений значительно сокращается, предупреждается инвалидизация больных, заметно повышается психотерапевтическая внушаемость. Периоды ремиссии значительно удлиняются (например при НА — от 2–4 нед. до 6 мес. и до 1 года).

После гемосорбции наступает отчетливое снижение лекарственной толерантности, что позволяет снизить прием психотропных средств в 2–3 раза.

При данной патологии эффективность гемосорбции удается повысить, сочетая ее с консервативными мероприятиями. Так, предоперационная инфузия жидкости (физиологический раствор хлористого натрия, 5% раствор глюкозы в объеме 10–12 мл на 1 кг массы тела больного) позволяет устранить поздние гемодинамические осложнения, возникающие у 30% больных через 2–3 ч. после операции, а ее сочетание с приемом внутрь за 20–30 мин. до операции аспирина (0,02 г/кг) предупреждает ранние нарушения

гемодинамики, возникающие на 5–7-й минуте гемосорбции, и резко (в 3 раза) снизить частоту ознобов и гипертермий, а главное, их выраженность.

В послеоперационном периоде отмечается циркуляция в крови еще значительных количеств токсичных продуктов, подтверждаемая данными парамецийного теста. На этот процесс удается повлиять с помощью форсированного диуреза, проводимого в первые 3–4 ч. после операции (50–60 мл жидкости на 1 кг массы тела больного, лазикс — 60–80 мг). Такая модификация гемосорбции сопровождается отчетливым положительным клиническим эффектом, особенно выраженным при ААС и НА (более быстрое купирование абстинентного синдрома, уменьшение тяжести субъективных проявлений абстиненции). При этом наблюдается более раннее и выраженное снижение токсичности крови (увеличение через 1 сут. времени жизни парамеций на 12–28%, рост

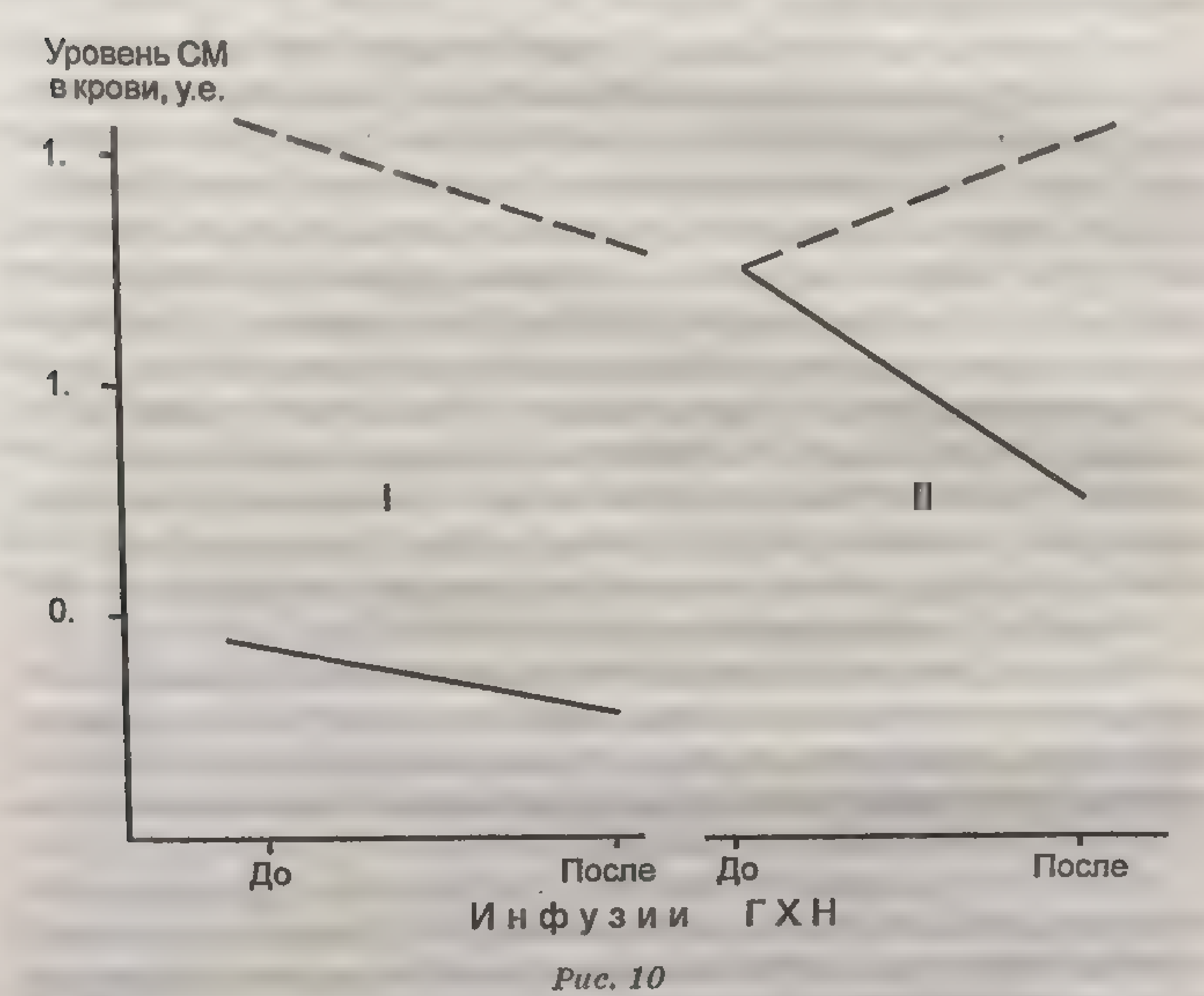


Рис. 10

Динамика уровня в крови СМ на фоне электрохимической гемотерапии

I — умеренный эндотоксикоз *сплошная линия — кровь*
II — выраженный эндотоксикоз *пунктирная линия — моча*

содержания высокостойких эритроцитов в 2,2 раза и снижение уровня низкостойких в 3,3 раза по отношению к исходным показателям).

При алкогольном делирии весьма эффективны инфузии ГХН. Использование ЭХГТ для лечения алкогольного делирия рекомендуется при его первой (галлюциноидной) и второй (галлюцинаторной) стадиях и сопровождается упрощением психопатологической симптоматики (восстановление ориентировки, исчезновение иллюзорно-галлюцинаторных обманов восприятия, редукция психомоторного возбуждения) и более быстрым восстановлением у больных ясного сознания с критическим отношением к перенесенному психозу. При яркой клинике делирия показано сочетание гемосорбции с ЭХГТ (см. таблицу). И в этом случае, как было указано выше, важное значение имеет проведение форсированного диуреза после интенсивных детоксикационных мероприятий.

Эндогенная интоксикация при острых отравлениях гепато- и нефротоксическими веществами развивается вследствие нарушения специфической функции печени и почек — органов, ответственных за инактивацию и удаление из организма токсических веществ. Накопление в организме продуктов патологического обмена, активных ферментов внутриклеточных органелл и тканевых гормонов приводит к активации гипоксии. В условиях повышенной сосудистой проницаемости и нарушенного гомеостаза развивается цитолиз, утрачивают специфическую функцию жизненно важные органы. Под воздействием эндотоксинов изменяется гормональный фон, угнетается иммунная система, что является предрасполагающим фактором для развития инфекционных осложнений.

Таким образом, клиническое проявление эндотоксикоза определяет не только степень повреждения функционально связанной гепаторенальной системы, но также и состояние другие органов и систем, подвергшихся химической агрессии.

В основе синдрома эндогенной интоксикации при острой печеночно-почечной недостаточности лежит нарушение обмена веществ и избыточное накопление промежуточных продуктов обмена вследствие затрудненного их выведения из организма.

Знание основных точек приложения действия отравляющего вещества, интенсивности его метаболизма, а также

зависимости токсического эффекта от концентрации позволяют выделить химические вещества, которые обладают наибольшим тропизмом к печени и почкам. В результате их повреждающего действия в печени и почках развиваются различные изменения, клинически проявляющиеся функциональной недостаточностью в виде гепато- и нефропатии.

При острых экзогенных отравлениях различают три степени нефропатии и гепатопатии.

Нефропатия I степени проявляется незначительными и кратковременными изменениями морфологического состава мочи (эритроцитурия до 20–60 в поле зрения, умеренная протеинурия — от 0,033‰ до 0,33‰, умеренная лейкоцитурия, цилиндрурия. Имеет место незначительное снижение клубочковой фильтрации (76,6 ± 2,7 мл/мин) и почечного плазмотока (582,2 ± 13,6 мл/мин.) в остром периоде заболевания с быстрым возвращением к норме (в течение 1–2 недель) при сохраненной концентрационной и мочевыделительной функциях почек.

Нефропатия II степени проявляется олигурией, умеренной азотемией, выраженными и длительными морфологическими изменеными в составе мочи (до 2–3 недель). При этом отмечается значительная протеинурия, макрогематурия, цилиндрурия, присутствие клеток почечного эпителия в осадке мочи. Клубочковая фильтрация снижается до 60 ± 2,8 мл/мин., канальцевая реабсорбция — до 98,2 ± 0,1% и почечный плазмоток — до (468,7 ± 20 мл/мин.).

В зависимости от вида токсического вещества, вызвавшего отравление, нефропатия характеризуется развитием картины острого нефроза: пигментного, гемоглобинурийного, миоглобинурийного или гидропического.

Нефропатия III степени (острая почечная недостаточность). Характеризуется угнетением всех почечных функций: олигоанурией или анурией, высокой азотемией, резким снижением или отсутствием клубочковой фильтрации, угнетением или прекращением реабсорбции воды в канальцах. Этим изменениям сопутствует тяжелая клиническая картина, обусловленная нарушением функции других органов и систем, в виде полиорганной патологии.

Гепатопатия I степени. При осмотре не выявляются какие-либо клинические признаки поражения печени. Нарушения функций печени характеризуются умеренным повышением (в 1,5–2 раза) активности цитоплазматических

ферментов с их нормализацией к 7–10-му дню, слабовыраженной гипербилирубинемией — не более 40 мкмоль/л.

Гепатопатия II степени. Отмечаются клинические симптомы поражения печени: ее увеличение, болезненность, в отдельных случаях печеночная колика, умеренная желтуха (билирубин общ. до 80 мк.моль/л), диспротеинемия, гиперферментемия с ростом активности ферментов в 3–5 раз.

Гепатопатия III степени (острая печеночная недостаточность). Характеризуется поражением ЦНС от энцефалопатии до комы, желтухой (билирубин свыше 85 мкмоль/л), более выраженной гиперферментемией и геморрагическим синдромом.

Острая нефро-гепатопатия при отравлении нефротоксическими веществами является результатом строго дифференцированного воздействия химического вещества на нефрон и гепатоцит. В результате повреждения мембран и внутриклеточных структур в органах происходят цитолитические процессы, завершающиеся некрозом паренхимы.

Специфическое поражение почек с развитием некроза канальцев и внутриклеточной гидропии происходит при отравлении гликолями, солями тяжелых металлов и мышьяком. При передозировке (или повышенной чувствительности к препарату) антибиотиков, сульфаниламидов, парацетамола, рентгеноконтрастных средств и др. нарушение функции почек может идти по типу интерстициального нефрита, канальцевого или папиллярного некроза. Изменения в печени носят неспецифический характер: от холестатического гепатита с зонами воспалительных инфильтратов в перипортальных пространствах до распространенных центролобулярных некрозов.

К химическим веществам, обладающим преимущественно гепатотропным действием, с развитием деструктивного процесса в клетках печени, относятся хлорированные углеводороды, ядовитые грибы, ряд медикаментов при их передозировке — аминазин, фторотан, препараты мышьяка и др. Изменения в печени проявляются жировой дистрофией, пигментным гепатозом, распространенными центролобулярными некрозами.

Специфический характер изменений в печени и почках происходит также при развитии острого гемолиза вследствие отравления органическими кислотами, раствором медного купороса, мышьяковистым водородом, при употреблении в пищу неправильно кулинарно обработанных

условно съедобных грибов — сморчков и строчков. В патогенезе данной специфической нефро-гепатопатии — острого гемоглобинурийного нефроза и пигментного гепатоза — лежит не только острый гемолиз, но и в значительной мере непосредственный токсический эффект химического вещества (грибного токсина) на паренхиматозные органы.

Другим вариантом развития патологии в печени и почках, не имеющим строго специфических морфологических изменений в паренхиматозных органах, является неспецифическая острая нефро-гепатопатия. Эти проявления — следствие перенесенного экзотоксического шока, когда нарушение крово- и лимфоциркуляции, гипоксемия усиливают токсический эффект химического вещества на печень и почки. Неспецифический харатер нефро-гепатопатии имеет место также у больных с хроническими заболеваниями печени и почек: пиелонефритом, мочекаменной болезнью, персистирующим гепатитом и др. В условиях повышенной чувствительности к отравляющему веществу даже малая доза может привести к тяжелой и трудноподдающейся терапии функциональной недостаточности паренхиматозных органов.

Особый, специфический характер в почках и печени развивается при синдроме позиционного сдавления мягких тканей в виде миоглобинурийного нефроза и пигментного гепатоза. Появлению синдрома предшествует отравление химическими веществами (угарным газом, выхлопными газами автомобиля), алкоголем и психофармакологическими средствами (наркотиками, транквилизаторами, снотворными средствами и др.) — веществами, угнетающими деятельность центральной нервной системы с развитием коматозного состояния. В результате сдавления весом собственного тела атоничной поперечно-полосатой и гладкомышечной сосудистой мускулатуры у больного, находящегося в вынужденном, неподвижном положении, часто с подвернутой под себя конечностью, происходит повреждение мягких тканей, особенно поперечно-полосатой мускулатуры. В больших количествах в общий кровоток поступают внутриклеточно содержащиеся миоглобин, креатин, брадикинин, калий и др. биологически активные вещества. Последствием нетравматического повреждения мягких тканей является острая почечно-печеночная недостаточность. Поврежденная конечность имеет характерный вид: за счет отека она уплотнена

и значительно увеличена в объеме. При исследовании отмечается отсутствие чувствительности в дистальных отделах. Активные движения, как правило, невозможны, а пассивные резко ограничены.

Лечение острой печеночно-почечной недостаточности (ОППН). При ОППН в организме больного определяется большой набор токсичных веществ, различающихся по своим физико-химическим свойствам. Учитывая различную молекулярную массу токсичных метаболитов и их неодинаковую биологическую активность (связь с белками крови, способность проникать через клеточные мембраны и гематоэнцефалический барьер и др.), создание универсальной детоксикационной системы, обеспечивающей инактивацию всего спектра токсичных метаболитов, практически невозможно.

Лечение синдрома эндогенной интоксикации при ОППН включает в себя два основных этапа, связанных с компенсаторно-приспособительными реакциями организма.

1. На стадии компенсации — применение методов усиления естественной детоксикации и использование лекарственных препаратов, направленных на снижение образования и активности эндотоксинов.
2. На стадии декомпенсации — применение поддерживающей функциональную активность печени и почек комплексной детоксикации для удаления из организма широкого спектра эндогенных токсинов, образование которых связано с полиорганной недостаточностью.

В зависимости от степени нарушения функции печени и почек комплексное лечение больных включает использование методов искусственной и усиления естественной детоксикации организма, защитную печеночную терапию, мероприятия поддерживающие и замещающие функцию печени и почек (табл. 22). Благодаря разнообразию применяемых лечебных мероприятий появляется возможность активно выводить токсичные метаболиты из организма либо оказывать на них инактивирующее действие за счет физического воздействия (ультрафиолетовое облучение и др.), химической реакции (деструкция метаболитов под воздействием активного кислорода и др.) или усиления естественных защитных систем организма — макрофагальной и иммунной.

Усиление естественной детоксикации подразумевает следующие способы:

1. При сохраненной мочевыделительной функции почек с целью выведения из организма низкомолекулярных и водорастворимых желчных пигментов, токсичных веществ белкового происхождения проводят форсированный диурез по общепринятой методике;
2. Для снижения содержания в кишечнике аммиака и других токсичных веществ белкового происхождения, а также с целью усиления перистальтики кишечника и ускоренного выведения из организма токсических веществ внутрь назначают раствор нормазе по 30–50 мл ежедневно в течение всего острого периода заболевания;
3. Для восстановления и сохранения структуры гепатоцитов, клеточных мембран, регуляции белкового, липидного и углеводного обменов проводят антиоксидантную и мембраностабилизирующую терапию введением α-токоферола, гепатосана, эссенциале, гептрала, гидрокортизона, преднизолона, карсила, легалона, витаминов группы *B*, *C* и *PP*. Препараты активно ингибируют свободнорадикальные процессы в мембранах гепатоцитов и эндотелиоцитов, нормализуют транскапиллярный обмен и внутриклеточные окислительно-восстановительные реакции;
4. Для связывания в желудочно-кишечном тракте эндотоксинов применяют энтеросорбенты: активированный уголь, энтеросорб, энтеросгель и др. Энтеросорбенты назначают внутрь 3 раза в день за 1 ч. до приема пищи или медикаментов;
5. С целью детоксикации, а также для улучшения процессов микроциркуляции, агрегатного состояния крови и иммунокоррекции применяют физиогемотерапию: ультрафиолетовую, лазерную и др.;
6. Для инактивации низко-, средне- и крупномолекулярных соединений, свободно циркулирующих в плазме и фиксированных на белках и форменных элементах крови, применяют метод непрямого электрохимического окисления крови с помощью раствора гипохлорита натрия. При взаимодействии с кровью гипохлорит натрия становится источником активных окислителей — атомарного кислорода и гипохлорит-иона, инактивирующих токсичные метаболиты.
7. Для повышения иммунной защиты организма и с целью усиления деструкции токсичных метаболитов проводится процедура лучевой обработки биологических сред — крови, плазмы или лимфы — с помощью физиогемотерапии.

Таблица 22

Методы детоксикации при острой гепато-нефропатии

Гепатопатия, степень	Билирубин общий, ммоль/л									
I	< 20	ЭС	ЭС, ФД (усл.)	ЭС	ГД (усл.), ЭС, ЛХТ	ГД, ЭС, ЛХТ	ГД ЭС, ЛХТ	ГДФ ЭС, ЛХТ	ГДФ ЭС, ЛХТ	ГДФ ЭС, ЛХТ
II	20–80	ЭС, КлТ	ФД (усл.), ЭС, КлТ	ГС, ГД (усл), ПлАф ЭС, КлТ	ГС, ГД, ПлАф ПлС, ЭС, КлТ	ГС, ПлАф, ПлС (усл.), ГДФ, КД	ГС, ПлАф ПлС (усл.), ГД, КД	ГС, ПлАф ПлС ГДФ, КД, БП (усл.)	ГДФ ГС ПлАф ПлС, КД	ГДФ ГС, ПлАф ПлС ПлД, КД, БП (усл.),
III	85–170	ФД (усл.), ГС ПлАф ЭС, КлТ, ЛХТ (усл.), ТУ (усл.)	ФД (усл.), ГС, ПлАф, ПлС, КД (усл.)	ГС, ГД ПлАф ,ПлС, БП, КД, ТУ (усл.)	ГС, ГДФ, ПлАф ПлС, БП, КД, ТУ (усл.)	ГС ГДФ ПлАф ПлС, ЛС (усл.), БП, КД, ТУ (усл.)	ГС, ПлАф ПлС, БП, ГДф, ЛС (усл.), КД, ТУ (усл)	ГДФ ГС, ПлАф ПлС, ЛС, БП, КД, ТУ (усл.)	ГДФ ГС, ПлАф ПлС ПлД БП, ЛС (усл.), КД, ТУ (усл.)	ГДФ, ГС, ДАВФ ПлАф ПлС ПлД ЛД ЛС БП,КД, ТУ (усл)
III, пре кома, кома	>170	ФД, ГС ПлАф ПлС, ЛС, БП, КД, ТУ	ФД (усл.), ГДФ (усл.), ГС, ПлАф, ПлС, ЛС БП КД, ТУ	ГС, ГДФ, ПлАф, ПлС, ЛС, ЛД (усл.), БП, КД, ТУ	ГС, ГДФ, ПлАф ПлС, ЛС, БП, КД, ТУ	ГС, ГДФ, ПлАф, ПлС, ЛС, ЛД БП, КД, ТУ	ГС, ПлАф ПлС, ЛС, ЛД (усл.), БП, ГДФ, КД, ТУ	ГС, ГДФ, ДАВФ (усл.), ПлАф ПлС, ПлД (усл.), ЛС, ЛД БП,КД,ТУ	ГС ГДФ ПлАф ПлС ЛС, ЛД, БП, КД, ТУ	ГДФ ГС, ДАВФ ПлАф ПлС ПлД ЛС, ЛД, БП, КД,ТУ
Нефропатия, ст.		I	II	III	II	III	II	III	II	III
Креатинин, ммоль/л		<0,2	0,2–0,5		0,5–0,7		0,8–1,0		> 1,0	

Условные обозначения: ФД — форсированный диурез, ГД — гемодиализ, ГДФ — гемодиафильтрация, ДАВФ — длительная (постоянная) артерио-венозная (или вено-венозная) фильтрация, ГС — гемосорбция, ПлАф — плазмаферез, ПлС — плазмосорбция, ПлД — плазмодиализ, ЛС — лимфосорбция, ЛД — лимфодиализ, БП — «биоискусственная печень», Эс — энтеральная сорбция, ЛХТ — лучевая и химиогемотерапия (УФО, в/в гипохлорит натрия и др.), КлТ — «клеточная» терапия (перорально гепатосан и др.), КД — консервативная детоксикация (включает ЭС, ЛХТ), ТУ — трансумбиликальная терапия, усл. — условно.

Так, при обработке крови ультрафиолетовыми лучами после 3–5 сеансов отмечается абсолютное увеличение *Т*- и *В*-лимфоцитов более чем в 2–2,5 раза, повышается фагоцитарная активность лейкоцитов, наступает снижение содержания в крови циркулирующих иммунных комплексов в 1,5–1,8 раза. Сочетание физиогемотерапии с гемосорбцией, гемодиафильтрацией или плазмаферезом значительно повышает эффективность данного метода при лечении сепсиса, пневмонии и гнойных процессов. Под действием квантов света, оказывающих деструктивный эффект на токсичные метаболиты и бактериальные токсины, происходит их активное выведение из сосудистого русла, что приводит к отчетливому снижению токсических свойств крови.

Активная детоксикация состоит из следующих методов лечения.

1. **Гемодиафильтрация.** Из диализно-фильтрационных методов лечения наиболее значительный детоксикационный эффект по очищению крови от низко- и среднемолекулярных метаболитов достигается с помощью гемодиафильтрации. В зависимости от клинического состояния больного (гемодинамических показателей, состояния гемореологии) и техники проведения процедуры (скорость кровотока и перфузии диализирующего раствора в экстракорпоральной системе) и характеристик используемого диализатора или гемофильтра (площадь и пропускная способность полупроницаемой мембраны) клиренс креатинина может колебаться в больших пределах и достигать 180–230 мл/мин.
2. **Плазмаферез.** За один сеанс плазмафереза замещают 700–1300 мл плазмы больного. В качестве замещающего раствора используют свежезамороженную плазму, растворы альбумина и протеина, реополиглюкин и др. Количество введенных белков на 5–10 г больше удаленного количества. Выведение из организма больного плазмы, содержащей токсические метаболиты различной молекулярной массы, оказывает благоприятное влияние на функцию всех жизненно важных органов и систем. Для повышения детоксикационного эффекта процедуру плазмафереза сочетают с плазмосорбцией. Через сорбент перфузируют 1,5–2 объема циркулирующей плазмы. В среднем больному проводят от 3 до 5 сеансов плазмафереза с плазмосорбцией. Эффективная детоксикация организма

является одним из видов иммунокорригирующего лечения. Улучшение показателей иммунограммы связано не только с выведением токсинов, содержащихся в удаленной плазме, но и с сорбцией метаболитов с поверхности лимфоцитов, а также с введением в кровь клеточных элементов с донорской плазмой. Так, после проведения плазмафереза и плазмосорбции отмечается увеличение количества *Т*-лимфоцитов на 16–22%, концентрация IgG увеличивается на 15–18% и IgM — на 10–14%, в 1,5 раза снижается уровень ЦИК.

Применение плазмафереза, гемо-, плазмо- и лимфосорбции существенно улучшает самочувствие больных, способствует снижению желтушности склер и кожных покровов, уменьшению кожного зуда, нормализации сна, предупреждает прогрессирование печеночной недостаточности, уменьшает риск развития осложнений, приводит к более быстрому восстановлению функции печени. Для снижения побочных явлений, связанных с проведением плазмафереза и гемосорбции, процедуры проводят через день, чередуя их между собой. Сорбционная детоксикация — гемосорбция, плазмосорбция и лимфосорбция — направлена на выведение из организма средне- и крупномолекулярных токсических метаболитов, наибольшее накопление которых отмечается при острой печеночной недостаточности и миоренальном синдроме при позиционной травме. В зависимости от состояния больного и техники проведения процедуры (вида и количества используемого сорбента, скорости кровотока и др.) клиренс общего билирубина колеблется в пределах 40–54 мл/мин. и может достигать 62–75 мл/мин.

Сочетание диализно-фильтрационных методов с сорбционными методами детоксикации показано больным с ОППН, когда в организме в повышенной концентрации определяются токсические вещества с низко-, средне- и крупномолекулярной массой. В этих случаях кровь от больного сначала поступает в колонку с сорбентом, а затем — в диализатор аппарата «искусственная почка».

При комбинированном применении гемодиафильтрации и гемосорбции лечение направлено на удаление из организма широкого диапазона токсических метаболитов — от 60 до 20 000 дальтон. При сочетании двух методов лечения клиренс мочевины составляет 175–190 мл/мин.,

креатинина — 190–250 мл/мин. При тяжелом течении заболевания лечение дополняют диализом и сорбцией лимфы и лимфоплазмы. При проведении двух методов отмечается более выраженный детоксикационный эффект. Так, при плазмосорбции и лимфосорбции по сравнению с гемосорбцией элиминация мочевины, креатинина и общего билирубина выше в 1,3–1,7 раза. Однако невозможность создания в экстракорпоральной системе потока плазмы и лимфы более 150 мл в минуту в значительной степени снижает общий детоксикационный эффект процедур на организменном уровне. Сравнимый с гемосорбцией детоксикационный эффект достигается при проведении процедур по продолжительности более чем в 3–5 раз. В этом отношении становится незаменимым метод непрерывной лимфосорбции и лимфофильтрации с помощью отечественного аппарата АЛГФ-2. Данный метод может проводиться до 7–10 суток в круглосуточном режиме.

3. **Биодиализ с гепатоцитами.** Одним из вариантов поддерживающей и заместительной функции печени является использование в лечении больных аллогенных или ксеногенных гепатоцитов — «биоискусственной печени». Взвесь аллогенных или ксеногенных (свиных) гепатоцитов из расчета 0,5–1 мл на 1 кг массы тела больного вводят шприцем в диализирующий контур гемофильтра. Перфузия крови проводится в течение 50–60 мин. Затем взвесь заменяют на новую порцию. Общая продолжительность процедуры — 100–120 мин. В зависимости от показаний количество сеансов составляет от 1 до 7, интервалы между ними — 24–48 ч. В процессе процедуры и в последующие 12 ч. у больных улучшается общее самочувствие, уменьшаются проявления энцефалопатии: проясняется сознание, облегчается контакт с окружающими людьми. За счет воздействия гепатотропных факторов, выделяемых донорскими гепатоцитами, стимулируются восстановительные процессы в печени. По лабораторным данным, отмечается снижение общего билирубина (на 15–22%), в основном за счет непрямой фракции (на 29–33%). Более выраженно билирубин снижается через сутки после процедуры (на 25–42%). За счет воздействия гепатотропных факторов, выделяемых донорскими гепатоцитами, стимулируются восстановительные процессы в печени.

Применение вышеперечисленных активных методов лечения заканчивают при стойкой тенденции к разрешению острой печеночной недостаточности: отсутствие энцефалопатии, снижение уровня билирубина и активности аминотрансфераз в крови, повышение содержания протромбина. Лечение наиболее эффективно при сочетании плазмафереза или гемосорбции с использованием «биоискусственной печени». Указанный комплекс позволяет уменьшить холемическую интоксикацию и усилить процессы регенерации в печени больного.

Клиническое течение ОППН во многом определяет этиологический фактор. Полиорганная патология протекает со своими особенностями и осложнениями. В связи с этим лечение не имеет стандартной схемы, а проводится с учетом патогенетических механизмов ОППН (табл. 23).

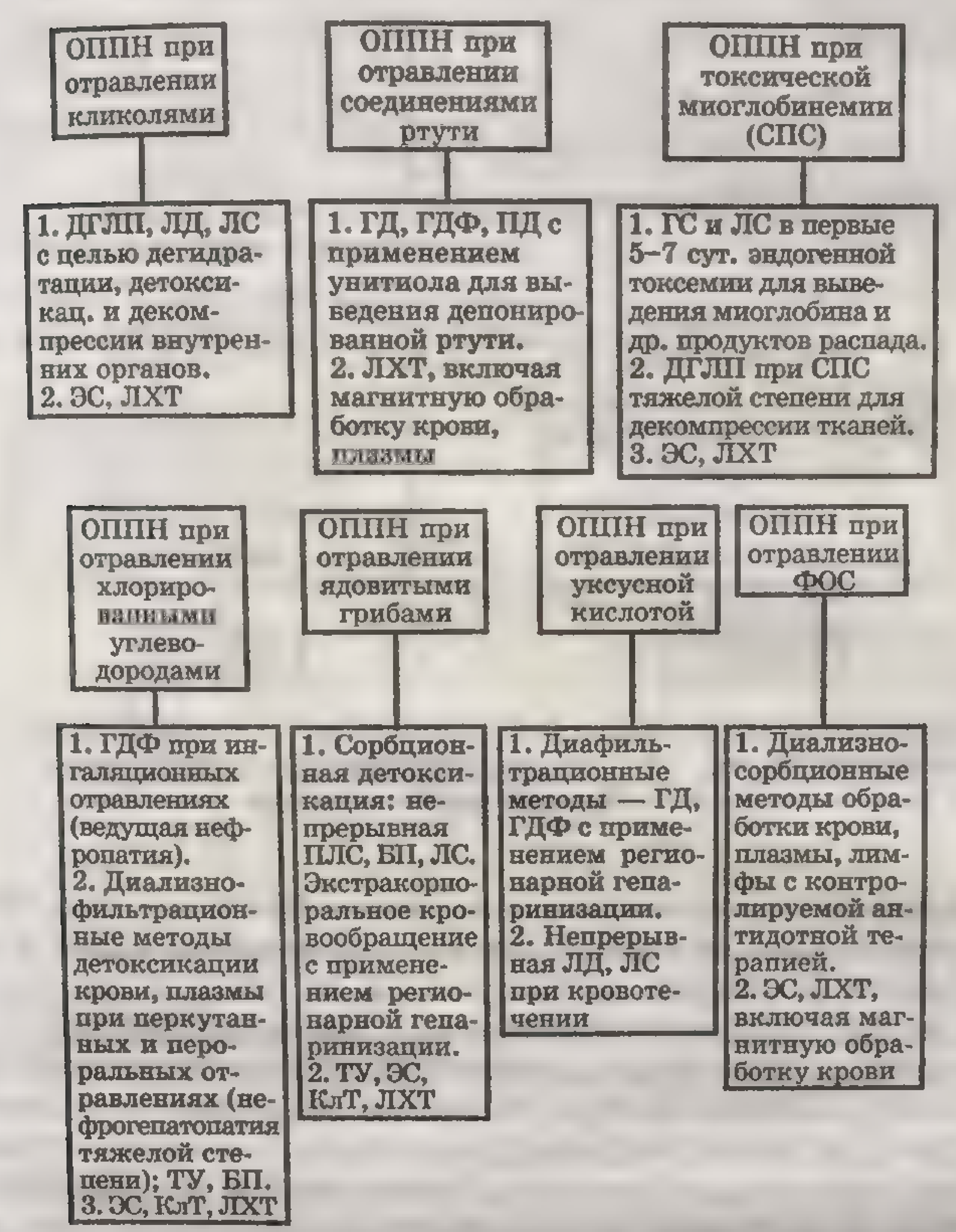
ОППН, как правило, протекает с полиорганными нарушениями, клинически проявляющимися в виде осложнений (табл. 24). К наиболее распространенным осложнениям относится гипергидратация легких. При развитиии отека легких проводится процедура изолированной ультрафильтрации. Через 15–20 мин. проведения процедуры, после удаления из сосудистого русла 400–500 мл жидкости отмечается значительное улучшение состояния больного: исчезает чувство удушья и страх смерти, купируется тахипноэ и тахикардия. Выведение из сосудистого русла 1,5–2 л жидкости, как правило, полностью купирует симптомы отека легких.

При нарушении гомеостаза в виде дисэлектролитемии, расстройстве КОС и гиперосмии наиболее оправдано применение диализно-фильтрационных методов лечения, в частности гемодиафильтрации.

У больных с острой печеночно-почечной и сердечно-сосудистой недостаточностью для коррекции гемодинамических показателей и детоксикации осуществляют внутривенное введение препаратов и растворов гемодинамического действия с одновременным проведением ультрафильтрации. Метод лечения носит название постоянной артериовенозной или вено-венозной фильтрации в особом режиме: внутривенно вводят полиглюкин, реополиглюкин, гемодез, неогемодез и др. в комбинации с лекарственными препаратами, улучшающими сердечно-сосудистую деятельность (допамин, добутрекс, норадреналин и др.). Внутривенное введение растворов осуществляют со скоростью 4–8 мл/мин при скорости кровотока

Таблица 23

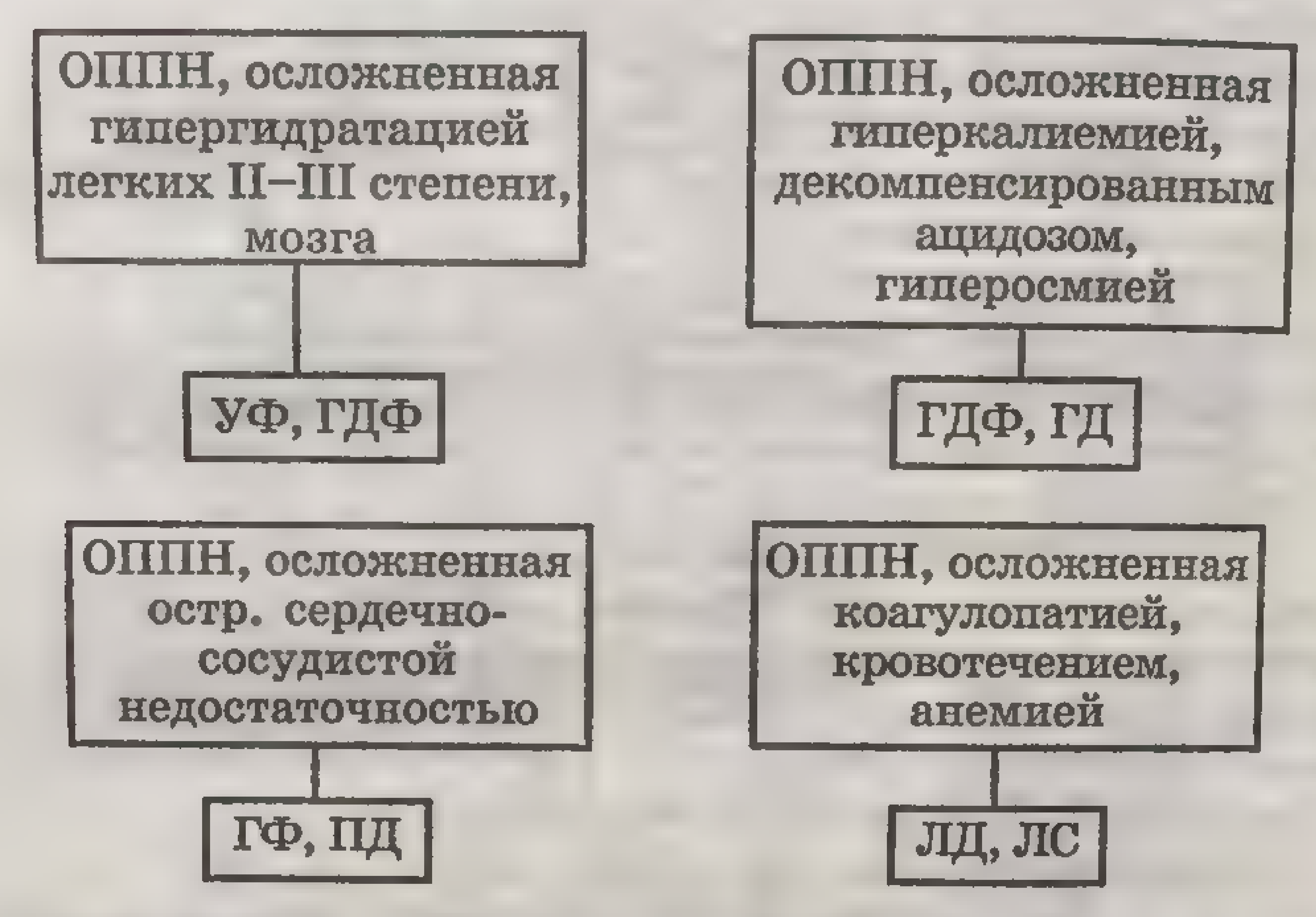
Показания к методам детоксикации в зависимости от этиопатогенетических особенностей острой гепато-нефропатии тяжелой степени — острой печеночно-почечной недостаточности (ОППН).



Условные обозначения: *ГД — гемодиализ; ГДФ — гемодиафильтрация с дефицитом жидкости; ГФ — гемофильтрация; ДГЛП — дренирование грудного лимфопротока; ЛС — лимфосорбция; ЛД — лимфодиализ; ПД — перитонеальный диализ; ДВФ — длительная (постоянная) артерио-венозная (вено-венозная) фильтрация; ТУ — трансумбиликальная терапия; БП — «биоискусственная печень»; ЭС — энтеральная сорбция; КлТ — клеточная терапия; УФ — ультрафильтрация; ГС — гемосорбция; СПС — синдром позиционного сдавления; ПлС — плазмосорбция; ПлД — плазмодиализ; ЛХТ — лучевая и химиотерапия. ФОС — фосфорорганические соединения.*

Таблица 24

Показания к методам детоксикации при осложненном течении острой гепато-нефропатии тяжелой степени — острой печночно-почечной недостаточности (ОППН)



Условные обозначения: *ГД — гемодиализ; ГДФ — гемодиафильтрация с дефицитом жидкости; ГФ — гемофильтрация; ЛС — лимфосорбция; ПД — перитонеальный диализ; УФ — ультрафильтрация*

в экстракорпоральной системе, равной 15–35 мл/мин. Лечение проводится до восстановления сердечно-сосудистой деятельности и может продолжаться до 40 и более часов. Процедура позволяет восстановить сердечно-сосудистую деятельность, осуществлять детоксикацию и корригировать водно-электролитный баланс. В случае, когда нельзя провести экстракорпоральную процедуру лечения, возможна детоксикация организма с помощью перитонеального диализа — метода, не оказывающего отрицательного влияния на сердечно-сосудистую систему больного и для проведения которого не требуется внутривенного введения гепарина.

У больных с ОППН развитие коагулопатии в значительной степени ограничивает проведение методов экстракорпоральной детоксикации. Оптимальным выходом в этом случае является применение методов детоксикации организма через лимфатическую систему, в виде лимфодиализа и лимфосорбции. Наибольший лечебный эффект может быть

достигнут при проведении этих процедур в непрерывном режиме с помощью аппарата АЛГФ-2.

Таким образом, лечение ОППН у каждого больного должно быть строго индивидуальным, объем и характер детоксикационной терапии определяется общим состоянием больного, данными лабораторно-инструментальных исследований, выбранным методом и его эффективностью. Как показывает анализ, при ОППН применение вышеуказанного комплексного детоксикационного и корригирующего гомеостаз лечения способствует ускорению репаративных процессов в пораженных органах и тканях, сокращает сроки пребывания больных в стационаре и способствует снижению летальности среди этой тяжелой группы больных.

Глава 6. СПЕЦИФИЧЕСКАЯ И СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

6.1. СПЕЦИФИЧЕСКАЯ (АНТИДОТНАЯ) ДЕТОКСИКАЦИЯ

На рубеже XVIII–XIX вв. развитие химии и биологии уже позволяло предложить для лечебных целей ряд лекарственных препаратов, антидотное действие которых было связано с обезвреживанием токсичных веществ неорганического ряда (кислоты, основания, оксиды и др.) путем реакции химической нейтрализации и превращения их в нерастворимые соли, а органических веществ (алкалоиды, белковые токсины и т. д.) — с помощью процесса адсорбции на растительном угле.

Лечебная эффективность этих методов строго ограничивалась их способностью влиять на токсичное вещество, находящееся только в желудочно-кишечном тракте. Сравнительно недавно, 20–30 лет назад, появилась возможность использования новых биохимических противоядий, способных воздействовать на токсичное вещество, находящееся во внутренней среде организма — в крови, паренхиматозных органах и др.

Подробное изучение процессов токсикокинетики химических веществ в организме, путей их биохимических превращений и реализации токсического действия позволило в настоящее время более реально оценить возможности антидотной терапии и определить ее значение в различные периоды острых заболеваний химической этиологии.

1. Антидотная терапия сохраняет свою эффективность только в ранней, токсикогенной фазе острых отравлений, длительность которой различна и зависит от токсико-кинетических особенностей данного токсичного вещества. Наибольшая продолжительность этой фазы и, следова-

тельно, сроков антидотной терапии отмечается при отравлениях соединениями тяжелых металлов (8–12 сут.), наименьшая — при воздействии на организм высокотоксичных и быстрометаболизируемых соединений, например цианидов, хлорированных углеводородов и др.
2. Антидотная терапия отличается высокой специфичностью и поэтому может быть использована только при условии достоверного клинико-лабораторного диагноза данного вида острой интоксикации. В противном случае, при ошибочном введении антидота в большей дозе, может проявиться его токсическое влияние на организм.
3. Эффективность антидотной терапии значительно снижена в терминальной стадии острых отравлений при развитии тяжелых нарушений системы кровообращения и газообмена, что требует одновременного проведения необходимых реанимационных мероприятий.
4. Антидотная терапия играет существенную роль в профилактике состояний необратимости при острых отравлениях, но не оказывает лечебного влияния при их развитии, особенно в соматогенной фазе этих заболеваний.

Среди многочисленных лекарственных средств, предложенных разными авторами в разное время в качестве специфических противоядий (антидотов) при острых отравлениях различными токсичными веществами, можно выделить 4 основные группы:

1. *Химические (токсикотропные) противоядия.* Среди них:

а) противоядия, оказывающие влияние на физико-химическое состояние токсичного вещества в желудочно-кишечном тракте (химические противоядия контактного действия: ТУМ, антидот металлов, антидот Стржижевского и др.)

Многочисленные химические противоядия этой группы в настоящее время потеряли то практическое значение, которое имели раньше, в связи с изменением номенклатуры химических веществ, вызывающих отравления. Кроме того применение этих антидотов предполагает одновременное использование методов ускоренной эвакуации «связанных» ядов из желудка и кишечника при промывании через зонд.

Зондовое промывание желудка и кишечника является наиболее простым, доступным и надежным способом снижения резорбции токсичных веществ при пероральном отравлении. Его эффективность не зависит от использования

химических антидотов контактного действия. В качестве неспецифического сорбента применяется активированный уголь, 1 г которого сорбирует до 800 мг морфина, 700 мг барбитала, 300–350 мг других барбитуратов и алкоголя. В целом этот метод лечения отравлений в настоящее время относят к указанной выше группе методов искусственной детоксикации под названием *энтеросорбция (гастроинтестинальная сорбция)*.

Широко используемый ранее «универсальный антидот» (ТУМ) оказался малоэффективным, так как его составные части (жженая магнезия, танин и активированный уголь) взаимно нейтрализуют друг друга;

б) противоядия, осуществляющие специфическое физико-химическое взаимодействие с токсичным веществом в гуморальной среде организма (химические противоядия парентерального действия). К этим препаратам относятся тиоловые соединения (унитиол, мекаптид), применяемые для лечения острых отравлений соединениями тяжелых металлов и мышьяка, и хелеообразователи (соли ЭДТА, тетацин) для образования в организме нетоксичных соединений — хелатов с солями некоторых металлов (свинца, кобальта, кадмия и др.).

2. *Биохимические противоядия (токсико-кинетические)*, обеспечивающие выгодное изменение метаболизма токсичных веществ в организме или направления биохимических реакций, в которых они участвуют, не влияя на физико-химическое состояние самого токсичного вещества. Среди них наибольшее клиническое применение в настоящее время находят реактиваторы холинэстеразы (оксимы) — при отравлениях фосфорорганическими веществами (ФОВ), метиленовая синь — при отравлениях метгемоглобинобразователями, этиловый алкоголь — при отравлениях метиловым спиртом и этиленгликолем, налорфин — при отравлениях препаратами опия, антиоксиданты — при отравлениях четыреххлористым углеродом.
3. *Фармакологические противоядия (симптоматические)*, обеспечивающие лечебный эффект вследствие фармакологического антагонизма, действуя на те же функциональные системы организма, что и токсичные вещества. В клинической токсикологии наиболее широко используется фармакологический антагонизм между атропином и ацетилхолином при отравлениях ФОВ, между

прозерином и пахикарпином, хлоридом калия и сердечными гликозидами. Их применение позволяет купировать многие опасные симптомы отравления перечисленными препаратами, но редко приводит к ликвидации всех симптомов интоксикации, так как этот антагонизм обычно оказывается неполным. Кроме того препараты — фармакологические антагонисты в силу их конкретного действия должны применяться в достаточно больших дозах, превышающих концентрацию в организме данного токсичного вещества.

Биохимические и фармакологические противоядия не изменяют физико-химического состояния токсичного вещества и не вступают с ним ни в какое взаимодействие. Однако специфический характер их патогенетического лечебного эффекта сближает их с группой химических противоядий, что обусловливает возможность их объединения под одним названием — специфическая антидотная терапия (табл. 25).

4. *Антитоксическая иммунотерапия* получила наибольшее распространение для лечения отравлений животными ядами при укусах змей и насекомых в виде антитоксической сыворотки (противозмеиная, противокаракуртовая и т. д.).

В последние годы применяется моновалентная антидигоксиновая сыворотка при отравлении дигоксином. Общим недостатком антитоксической иммунотерапии является ее малая эффективность при позднем применении (через 3–4 ч. после отравления) и возможность развития у больных анафилаксии.

Применение методов детоксикации при подострых и хронических отравлениях имеет свои характерные особенности, которые зависят от своеобразных условий формирования данной патологии.

Во-первых, выведение из организма токсичных веществ крайне затруднено, так как при хронических отравлениях обычно наблюдается депонирование их в органах и тканях, т. е. их прочная связь со структурами клеток. При этом наиболее распространенные методы ускоренного очищения организма, так же как гемодиализ и гемосорбция, оказываются малоэффективными и антидотная терапия становится основным способом детоксикации.

Во-вторых, основное место в лечении хронических отравлений занимает применение лекарственных препаратов,

Таблица 25

Основные лекарственные препараты для специфического (антидотного) лечения острых отравлений токсичными веществами

Наименование антидота, начальная доза	Вид токсичных веществ
Активированный уголь, 50 г внутрь	Неспецифический сорбент медикаментозных средств (алкалоидов, снотворных препаратов) и прочих токсичных веществ
Алкоголь этиловый (30% раствор внутрь, 5% — в вену, 400 мл)	Метиловый спирт, этиленгликоль
Аминостигмин (2 мг в вену)	Холинолитики (атропин и пр.). Синильная кислота (цианиды)
Анексат (0,3 мг, 2 мг/сут. в вену)	Бензодиазепины
Атропина сульфат (0,1% раствор)	Мухомор, пилокарпин, сердечные гликозиды, ФОВ, клофелин
Ацетилцистеин (10% раствор — 140 мг/кг в вену)	Парацетамол, бледная поганка
Гидрокарбонат натрия (4% раствор — 300 мл в вену)	Кислоты
Гепарин — 10 тыс. ЕД в вену	Укусы змей
Гипербарическая оксигенация (1–1,5 атм, 40 мин.)	Окись углерода, сероуглерод, метгемоглобинобразователи
Дисферал (5,0–10,0 г внутрь, 0,5 г, 1 г/сут. в вену)	Железо
D-пеницилламин (40 мг/кг в сутки внутрь)	Медь, свинец, висмут, мышьяк
Витамин С (5% раствор, 10 мл в вену)	Анилин, калия перманганат
Витамин К (викасол) (5% раствор, 5 мл в вену)	Антикоагулянты непрямого действия
Метиленовый синий (1% раствор, 100 мл в вену)	Анилин, калия перманганат, синильная кислота

воздействующих на поступивший в организм ксенобиотик и продукты его метаболизма, т. е. своеобразная *химиотерапия*, имеющая основным объектом своего воздействия токсический агент.

В составе указанной химиотерапии следует выделить две основные группы: специфические средства антидотной детоксикации и препараты для неспецифической патогенетической и симптоматической терапии.

К первой группе относятся комплексообразующие соединения — соли аминоалкилполикарбоновых кислот (тетацин, пентацин), эффективные при отравлениях свинцом,

Продолжение таблицы 25

Наименование антидота, начальная доза	Вид токсичных веществ
Налоксон (налорфин, нарканти) (0,5% раствор, 1 мл в вену)	Препарат опия (морфин, героин и пр.), промедол
Нитрит натрия (1% раствор, 10 мл в вену)	Синильная кислота
Прозерин (0,05% раствор, 1 мл в вену)	Пахикарпин, атропин
Протамина сульфат (1% раствор)	Гепарин
Противозмеиная сыворотка (500–1000 ЕД в мышцу)	Укусы змей
Реактиваторы холинэстеразы (дипироксим — 15% раствор — 1 мл; диэтиксим 10% раствор — 5 мл в мышцу)	ФОВ
Сульфат магния (25% раствор, 10 мл в вену)	Барий и его соли
Тиосульфат натрия (30% раствор, 100 мл в вену)	Анилин, бензол, йод, медь, синильная кислота, сулема, фенолы, ртуть
Унитиол (5% раствор, 10 мл в вену)	Медь и ее соли, мышьяк, сулема, фенолы, хромпик
Хлорид натрия (2% раствор, 10 мл в вену)	Нитрат серебра
Хлорид кальция (10% раствор, 10 мл в вену)	Антикоагулянты, этиленгликоль, щавелевая кислота
Хлорид калия (10% раствор, 20 мл в вену)	Сердечные гликозиды. Формалин (промывание желудка)
$CaNa_2$ ЭДТА (10% раствор, 10 мл в вену)	Свинец, медь, цинк

марганцем, никелем, кадмием, и соли аминоалкилполифосфоновых кислот (фосфоцин и пентафосцин), ускоряющие выведение бериллия, урана, свинца.

Кроме того указанные выше дитиолы (унитиол, сукцимер, D-пеницилламин) проявляют свои защитные свойства при хронических отравлениях ртутью, мышьяком, свинцом, кадмием.

Действие всех комплексообразующих соединений основано на избирательной способности хелатировать (захватывать) и удалять в связанном виде с мочой многие металлы и металлоиды. Эти соединения применяют длительно

(1–2 мес.) повторными курсами, что ведет к уменьшению содержания токсичных веществ в организме и исчезновению симптоматики отравлений.

Ко второй группе относятся многочисленные лекарственные средства, широко применяемые для общей дезинтоксикационной терапии при различных заболеваниях. Так, курсы лечения аскорбиновой кислотой уменьшают проявление токсического действия некоторых металлов — свинца, хрома, ванадия; витаминами группы В с глюкозой — хлорированных углеводородов и т. д.

При марганцевой интоксикации, протекающей с синдромом паркинсонизма, успешно применяется L-ДОФА, в результате чего у больных усиливается образование норадреналина, нормализуются мышечный тонус, походка, речь.

Особенностью клинического применения этих лекарственных средств является необходимость их длительного использования повторными курсами.

6.2. СИМПТОМАТИЧЕСКАЯ (ПОСИНДРОМНАЯ) ФАРМАКОТЕРАПИЯ

Симптоматическая фармакотерапия широко используется для лечения основных патологических синдромов при острых лекарственных отравлениях, прежде всего экзотоксического шока и первичного кардиотоксического эффекта.

Экзотоксический шок имеет типичный гиповолемический характер, поэтому для его лечения применяется инфузионная терапия в составе коллоидных, кристаллоидных и бессолевых растворов (полиглюкин, реополиглюкин, гипертонический раствор глюкозы, гидрокарбонат натрия). При гиперкинетическом типе нарушения кровообращения на фоне повышения общего периферического сопротивления вводят глюкокортикоиды (преднизолон до 1000 мг в сутки), при гипокинетическом типе — допамин (300–500 мкг/мин.) с норадреналином. При наличии острой сердечной недостаточности проводится терапия добутрексом по обычной схеме.

При первичном кардиотоксическом эффекте, чаще всего отмечающемся при отравлениях амитриптилином в виде выраженных нарушений ритма и проводимости сердца, используется унитиол (5% 10 мл), α-токоферол (30% 10 мг/кг) в сочетании с глюкокортикоидами и добутрексом.

В соматогенной стадии острых лекарственных отравлений фармакотерапия также имеет симптоматический характер и используется при развитии вторичного иммунодефицита и инфекционных осложнений (тактивин, антибиотики и пр.), а также токсической энцефалопатии (актовегин, пирацетам).

Для восстановления и сохранения структуры гепатоцитов, клеточных мембран, регуляции белкового, липидного и углеводного обменов проводят антиоксидантную и мембраностабилизирующую терапию введением α-токоферола, гепатосана, эссенциале, гептрала, гидрокортизона, преднизолона, карсила, легалона, витаминов группы *B*, *C* и *PP*. Препараты активно ингибируют свободнорадикальные процессы в мембранах гепатоцитов и эндотелиоцитов, нормализуют транскапиллярный обмен и внутриклеточные окислительно-восстановительные реакции.

6.3. ОСОБЕННОСТИ РЕАНИМАЦИИ ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ

В клинической токсикологии под «необратимостью» следует понимать ту фазу развития тяжелого токсического поражения организма, при которой современные методы реанимационной помощи пока оказываются неэффективными. Наступлению этой фазы соответствуют крайней степени нарушения обменных процессов в организме с развитием выраженной функциональной недостаточности органов и их морфологических изменений, что определяет современное развитие реаниматологии на уровне организма, органа и клетки («метаболическая реанимация»). Именно это направление наиболее последовательно должно осуществляться в лечении терминальных состояний при острых отравлениях, так как характерной особенностью этой патологии является непосредственное нарушение клеточного метаболизма, которое при других заболеваниях обычно является конечным результатом целой цепи патологических реакций.

При отравлениях необратимость нарушений функций органов и систем может развиваться по трем основным направлениям: собственно повреждающее действие токсичных веществ; гипоксия органов и тканей, вызванная отравлением; нарушения, возникшие в соматогенной фазе как результат сочетанного повреждения органов и систем.

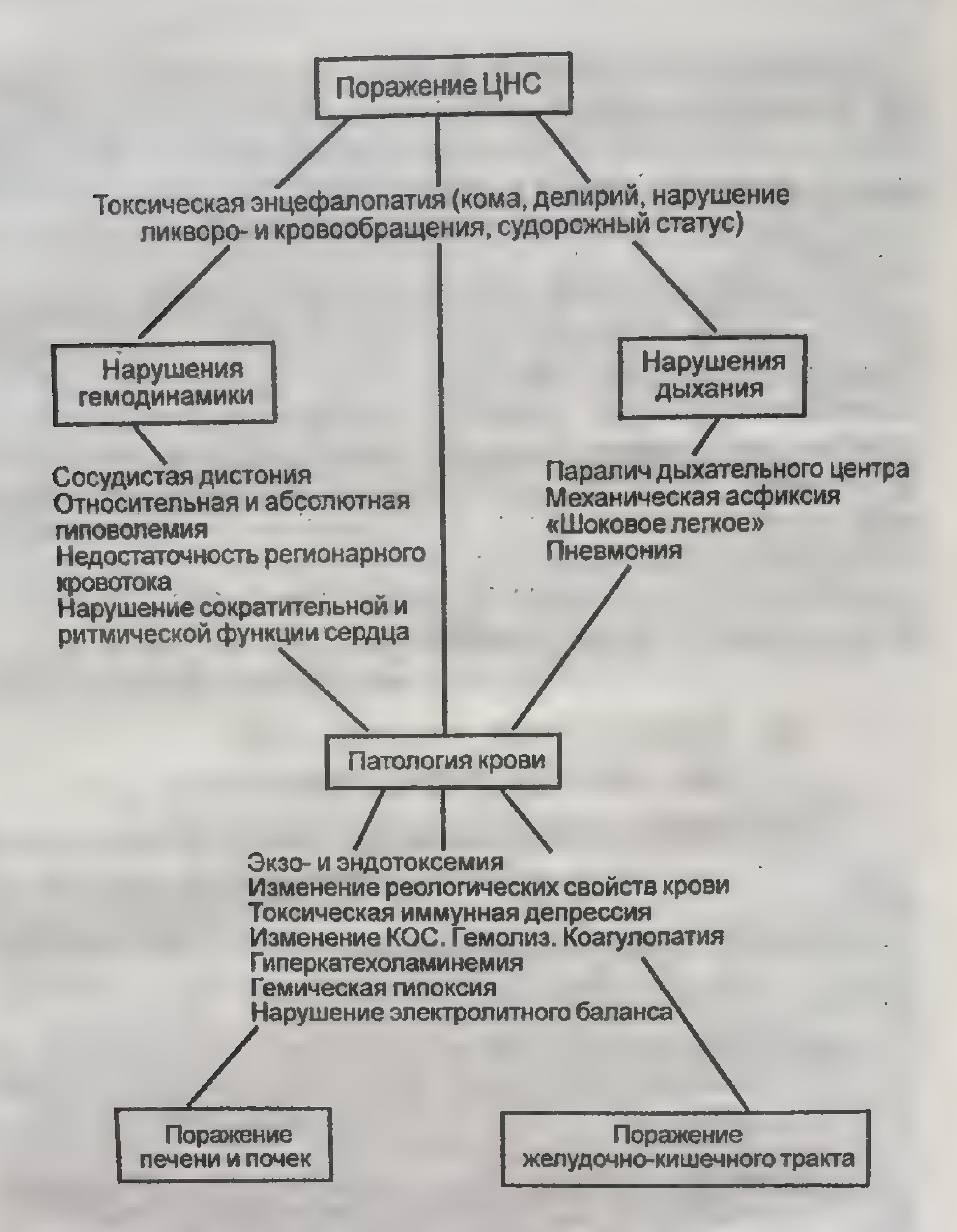


Схема 2

Патогенетические связи между отдельными синдромами как факторами развития необратимости нарушений функций органов и систем организма при острых отравлениях

Одной из наиболее очевидных причин нарушения жизнедеятельности и гибели клеток при отравлениях является прямое токсическое повреждение клеточных и мембранных структур. Оно ведет к глубоким изменениям специфических функций тканей: регулирующей (при поражении нервной системы), сократительной (при поражении миокарда), антитоксической (при поражении печени), выделительной (при поражении почек) и др. Сочетанное нарушение указанных функций препятствует полному проявлению компенсаторных реакций, которые осуществляются, как правило, за счет усиления деятельности сопряженных с пораженным органом систем организма. В этих условиях состояние необратимости развивается очень быстро, что обусловливает высокую летальность при тяжелых формах отравлений именно в первые сутки заболевания, составляющую даже в последние годы 25–30% от общего количества летальных исходов при острых отравлениях.

Клинически состояние необратимости нарушения функций органов и систем при острых отравлениях проявляется тяжелыми нарушениями функций мозга, сердечно-сосудистой системы, дыхания, а также других органов и систем.

Началом формирования этого состояния при острых отравлениях часто является развитие экзотоксического шока. Основные патологические связи между отдельными синдромами, формирующими порочный круг необратимых процессов в организме при острых отравлениях, представлены на схеме 2.

Современная детоксикационная и корригирующая терапия указанных патологических нарушений в организме при экзотоксическом шоке является основной в профилактике необратимости нарушения функций органов и систем.

Следует особо отметить, что при определении этого состояния в клинической практике требуется большая осторожность. При терминальных состояниях вообще и связанных с экзотоксемией в частности нередко невозможно точно определить, развилось необратимое состояние или нет. Достоверные признаки его на организменном уровне отсутствуют, а современные методы комплексного лечения в ряде случаев позволяют выводить больного из состояния, которое вначале могло быть оценено как необратимое.

Глава 7. ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕТОКСИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ

7.1. ОСОБЕННОСТИ ДЕТОКСИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЙ У ДЕТЕЙ

Особенности реанимации и интенсивной терапии у детей связаны с количественными и качественными отличиями детского организма от взрослого. Качественные отличия наиболее очевидны в раннем возрасте (до 5 л.), когда они касаются существенных особенностей метаболических процессов (водно-солевой обмен), повышенной проницаемости мембран (гематоэнцефалический барьер и эндотелий кровеносных сосудов), нейрогуморальной регуляции функций сердечно-сосудистой системы и выделительных органов (печень, почки).

Часто встречающееся мнение о несовершенстве детского организма и его низкой толерантности к ядам как причине более тяжелого клинического течения отравлений в детском возрасте является принципиально неверным и отражает недостаточность знаний в области возрастной токсикологии.

Хорошо известно о повышенной толерантности организма в раннем неонатальном периоде развития ко многим ядам, характеризующимся возбуждающим действием на ЦНС (стрихнин) или приобретающим токсичность в результате «летального синтеза» вследствие недостаточного развития у детей некоторых ферментных систем (ФОВ, метиловый спирт, этиленгликоль и т. д.). Известно также, что почечный клиренс большинства водорастворимых ядов у детей выше, чем у взрослых. Мнение о более тяжелом течении отравлений у детей рождено целым рядом обстоятельств:

во-первых, более 90% всех детских отравлений вызвано лекарственными препаратами психотропного действия, действующими угнетающе на вегетативные функции ЦНС, толерантность к этим препаратам у детей раннего возраста заметно снижена. Дети обычно лишены приобретенной взрослыми специфической и неспецифической толерантности к ядам наркотического действия (барбитураты, алкоголь, наркотики и др.), в связи с чем клиническая картина отравления развивается значительно быстрее с преобладанием состояния оглушенности и комы;

во-вторых, возможности ранней диагностики отравлений у детей, которые имеют случайный характер и возникают незаметно от родителей, значительно меньше, чем у взрослых, и дети поступают в стационар в более поздние сроки. Поэтому лечебные мероприятия обычно начинаются после длительного пространственно-временного запаздывания;

в-третьих, следует учитывать интенсивный характер соматогенных реакций на химическую травму, зависящий от повышенной реактивности детского организма и более быстрого развития некоторых осложнений, например токсического отека мозга, синдрома эндогенной катехоламиновой интоксикации.

Характер лечебных мероприятий при острых отравлениях у детей не имеет принципиальных отличий от комплексного метода борьбы с отравлениями у взрослых. Основное внимание должно быть направлено на возможно более быстрое и эффективное удаление яда из организма с помощью методов очищения желудочно-кишечного тракта и искусственной детоксикации (гемо- и перитонеальный диализ, гемосорбция, ОЗК).

В связи с анатомо-физиологическими особенностями у детей раннего возраста предпочтение отдается ОЗК как наиболее доступному и достаточно эффективному способу детоксикации с обязательным включением в объем переливаемой крови не менее 25–30% кровозамещающих (полиглюкин, гемодез) растворов.

Проведение специфической терапии с помощью антидотных средств основано на общепринятых показаниях со строгим соблюдением возрастной дозировки лекарственных препаратов.

Инфузионная терапия и другие симптоматические лечебные мероприятия у детей не имеют характерных особенностей, кроме очевидных поправок на возраст и массу

тела больного. Требуется более тщательный лабораторный контроль за составом электролитов крови и КОС при форсированном диурезе и длительном искусственном аппаратном дыхании.

7.2. ОСОБЕННОСТИ ДЕТОКСИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

В пожилом и старческом возрасте вследствие снижения адаптационных возможностей организма клиническое течение отравлений приобретает некоторые особенности, которые оказывают заметное влияние на исход заболевания и характер проводимой интенсивной терапии.

Для больных пожилого и старческого возраста характерно медленное и вялое развитие основных патологических синдромов острых отравлений, частое присоединение интеркуррентных заболеваний и обострение хронических. Например пневмония у таких больных наблюдается в 2 раза чаще, чем у молодых, а острая сердечно-сосудистая недостаточность в соматогенной стадии отравлений («вторичный соматогенный коллапс») — более чем в 3 раза. Соответственно медленнее протекает период выздоровления, чаще отмечается переход в хроническое течение заболевания (при химических ожогах пищевода и желудка, токсической дистрофии печени и нефропатии).

Вместе с тем у людей пожилого и старческого возраста острые стрессовые состояния в ответ на химическую травму возникают реже и в более поздние сроки. Например, развитие экзотоксического шока при отравлении прижигающими жидкостями наблюдается только у 10,2% больных старшего возраста (по сравнению с 17,6% у молодых).

Особое внимание следует уделять снижению толерантности больных пожилого возраста к различным токсичным веществам, о чем свидетельствует резкое снижение критического и необратимого уровней токсичных веществ в крови, причем в такой степени, что у людей в возрасте старше 70 лет они снижаются в 10 и более раз, а пороговые уровни концентрации в крови многих ядов уже мало отличаются от необратимых (смертельных) (табл. 26).

Поэтому выбор методов лечения этих больных требует строго индивидуального подхода. В первую очередь, это касается объема проводимой инфузионной терапии. Перегруз-

Таблица 26

Изменение критического и необратимого уровней основных токсичных веществ в крови в зависимости от возраста (по Горину Э. Э., 1987)

Токсичное вещество, среда, ед. измерения	Уровень	Возрастные группы, годы						
		до 20	21–30	31–40	41–50	51–60	61–70	70 и более
Карбофос, конц. в крови, мкг/мл	критический	0,33	1,25	0,38	0,1	0,07	0,05	0,05
	необратимый	1,51	2,31	1,85	1,21	1,21	0,51	0,5
Уксусная кислота, конц. свободного гемоглобина в плазме, мг/мл	критический	10,5	10,1	7,9	5,4	4,95	4,2	2,1
	необратимый	27,8	29,7	25,1	18,0	13,1	15,2	11,2
Фенобарбитал, конц. в крови, мкг/мл	критический	39,8	49,6	50,0	41,2	30,9	31,1	24,1
	необратимый	195,0	209,5	181,6	170,0	93,2	60,0	61,2
Дихлорэтан, конц. в крови, мкг/мл	критический	8,3	37,9	20,7	17,2	Следы	Следы	Следы
	необратимый	210,8	165,1	114,7	110.0	77.0	72.4	45,3

ка жидкостью сердечно-сосудистой системы у пожилых больных весьма опасна в связи с быстрым развитием гипергидратации, отека легких, полостных и периферических отеков и других признаков недостаточности кровообращения. Это вызвано снижением сократительной способности миокарда, снижением фильтрационной функции почек и т. д. Повышение центрального венозного давления (ЦВД) до 105/110 водн. ст. у людей пожилого возраста всегда служит признаком возможной перегрузки сердца. Вследствие этого у них необходимо проводить более тщательный контроль

основных показателей центральной и периферической гемодинамики, кислотно-основного и осмотического состояния, содержания основных электролитов в плазме, почасового диуреза и массы тела.

Инфузионная терапия в первые 2–3 ч. после отравления проводится со скоростью 5–6 мл/мин., затем при возрастании диуреза и снижении ЦВД она может быть увеличена до 15–20 мл/мин. с таким расчетом, чтобы ЦВД оставалось в пределах 80–90 мм водн. ст.

При выборе диуретиков предпочтение отдается фуросемиду (лазиксу), который вводят дробными дозами по 50–80 мг 3–4 раза с интервалом в 1 ч., что позволяет сохранить стабильный почасовой (300–500 мл/ч.) и суточный диурез (4–5 л). В состав применяемого раствора электролитов необходимо ввести 20 мл 8,5% раствора панангина в сочетании с сердечными гликозидами (0,5 мл 0,05% раствора строфантина К) 2–3 раза в сутки. Это позволяет избежать развития сердечной недостаточности при инфузионной терапии.

Из методов внепочечного очищения организма у пожилых людей наиболее приемлем перитонеальный диализ, который не вызывает заметных нарушений гемодинамики при правильном его техническом выполнении. Объем одновременно вводимого в брюшную полость диализирующего раствора не должен превышать 1,0–1,5 л, а больным в коматозном состоянии необходимо в течение всего периода операции проводить искусственное аппаратное дыхание. Для предотвращения задержки жидкости в брюшной полости повышают содержание глюкозы (на 20–30%) в диализирующей жидкости.

Все другие виды искусственной детоксикации применяются как методы выбора при значительно меньшей (примерно в 10 раз) концентрации ядов в крови.

Проведение симптоматической лекарственной терапии у пожилых больных требует особой осторожности и учета индивидуальной переносимости препаратов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Комплексная детоксикация организма требует, по сути, однотипного подхода, заключающегося в сочетании непосредственно детоксикационных мероприятий с восстановлением нарушенных параметров гомеостаза. При этом выбор метода детоксикации определяется его совместимостью с биологическими средами организма, а также особенностями кинетики токсичных веществ, связанными с их исходным уровнем в крови и характером распределения в органах и тканях. С этих позиций особое место в случаях необходимости экстренной детоксикации организма занимает гемосорбция, универсальные эффекты которой преобладают при различных патологических состояниях, а их выраженность связана со степенью отклонения изучаемого показателя от нормы в отношении же интра- и внеоперационной коррекции показателей гомеостаза следует высоко оценить перспективность методов ФГТ.

Решающее значение для удаления токсичных веществ из организма имеет ликвидация условий их поступления в кровь (очищение желудочно-кишечного тракта, санация септикопиемических очагов и лимфы, удаление обожженных и некротизированных тканей, восстановление функции печени и почек).

Следует отметить, что достижение положительного эффекта при применении любого из названных выше методов биологической коррекции связано с соблюдением особенностей его использования (выбор момента и доза воздействия, совместимость с другими лечебными мероприятиями).

Как следует из изложенного выше, объективная оценка эффективности любого вмешательства требует поиска характерных лабораторных показателей — «маркеров токсичности», отражающих влияние детоксикационного процесса на организм в соответствии со спецификой конкретной патологии. Использование адекватных «маркеров токсичности» позволяет не только объективизировать результаты того или иного вмешательства, но и скорректировать показания к его проведению и объем. Определение «маркеров токсичности», кроме того, способствует открытию новых направлений в лечении заболеваний, при которых эти токсичные метаболиты имеют патогенетическое значение.

Как показывает наш опыт, при острых токсикозах лучшие результаты достигаются в случаях раннего применения методов искусственной детоксикации, что позволяет за счет реализации их профилактических возможностей предупредить осложнения заболевания.

Дифференцированный подход к комплексной детоксикации организма позволяет существенно модифицировать этот процесс, сделать его более управляемым и тем самым заметно повлиять на результаты лечения.

На основании изложенного можно заключить, что основными путями повышения эффективности детоксикации при острых экзо- и эндотоксикозах являются: 1 — комплексное применение методов искусственной детоксикации в составе сорбционных, диализно-фильтрационных и аферетических вариантов; 2 — использование методов физиогемотерапии в качестве предоперационной (МГТ), интраоперационной (ЭХГТ) и постдетоксикационной коррекции (УФГТ, ЛГТ); 3 — при легких и в ряде среднетяжелых токсикозов основную роль играют методы стимуляции естественной детоксикации: кишечный лаваж, форсированный диурез, повышение ферментативной активности печени и иммунологической защиты с помощью физиогемотерапии (УФГТ, ЛГТ) и химиогемотерапии (ГХН); 4 — лечение острых токсикозов предполагает динамический учет его основных лабораторных показателей (маркеров токсичности), что необходимо для объективной оценки эффективности проводимой терапии и поэтапного прогноза основного заболевания.

Приложение 1.

Выведение медикаментов и токсинов с помощью гемоперфузии через активированный уголь (Adsorbo 300C, Gambro)

Вещество	Категория	Вещество	Категория	Вещество	Категория
Acetaldehyde	3	Dextropropoxyphene	4	Organophosphates	1
Acetaminophen	1	Diazepam	4	Orphenadrine	2
Acetic acid	5	Dapsone	1	Oxazepam	4
Adriamycin	2	Dibenzepine	2		
Alcohol	5	Dichloralphenazone	2	Paracetarnol	1
Allobarbital	2	Diethylallylacetamide	1	Paraldehyde	3
Amanita phalloides	1	Diethylpentenamide	1	Paraquat	1
Amitriptyline	4	Digitoxin	1	Parathion	1
Ammonia	5	Digoxin	4	Penicilline	1
Amobarbital	1	Dimethoate	1	Pentobarbital	1
Amphetamine	2	Diphenhydramine	2	Phenantoin	2
Amylobarbital	1	Diphenylhydantom	1	Phenformin	2
Aprobarbital	2	Diquat	4	Phenobarbital	1
		Doxepin	4	Phenytoin	1
Barbital	2			Primidone	1
Barbiturates	1	Ethchlorvynol	1	Propoxyphene	4
Benzene	3	Ethyl alcohol	5	Quinalbarbital	2
Benzodiazepine	4			Quinidine	2
Bromide	5	Gluthetimide	1	Quinine	1
Bromisoval	1			Salicylate	1
Butabarbital	1	Hexobarbital	1	Secobarbital	1
Butanol-l	3			Snake poison	5
Butobarbital	1	Imipramine	4	Tetrachloroethylene	1
Camphor	3	Isoniazid	1	Tetrachloromethane	1
Carbamazepine	1	Isopropyl alcohol	3	Thallium	1
Carbon tetrachoride	1	Levomepromazine	3	Theophylline	1
Carbromal	1	Meprobamate	1	Thiopental	4
Chloralbydrate	2	Methadone	2	Thyroid Hormones	1
Chloramphenicol	1	Methanoi	5	Thyroxin (T_4)	1
Chlordiazepoxide	4	Methaqualone	1	Trichloroethanol	2
Chlorpromazine	4	Metal ions	5	Trichloroethylene	2
Chloroquin	1	Methsuximide	1	Trichloryl	2
Codeine	3	Methyl alcohol	5	Tricmophos	2
Colchicine	1	Methylparathion	2	Tricyclic Antidepressants	4
Cyanide	5	Methylphenobarbital	2	Triiodothyronine (T_3)	1
Cyclobarbital	2	Methyprylon	1		

Примечание. *В представленном перечне активные вещества, содержащиеся в медикаментах, и химические препараты распределены на 5 категорий: 1 — эффективное выведение доказано клиническим опытом; 2 —эффективное выведение возможно; 3 — эффективное выведение in vitro; 4 — эффективное выведение in vitro при высокой связывающей способности с тканями или альбумином и низким содержанием свободных фракций в плазме; 5 — выведение неэффективно*

Приложение 2.

Основные характеристики медицинских активированных углей

Марка угля	Насыпная плотность, г/л	Объем пор, $см^3/г$				Удельная поверхность мезо- или переходных пор, $м^2/г$
		V	$V_{мп}$	$V_{пп}$	V_{mA}	
АР-3	550	0,70	0,33	0,07	0,30	48
БАУ-А	240	1,65–1,80	0,22–0,25	0,08–0,10	1,35–1,45	–
СКТ-6а	420	1,11	0,60	0,28	0,28	178
ИГИ-40	500	0,72	0,31	0,17	0,24	98
ГС (Пермь)	550	0,70	0,33	0,07	0,30	1
КАУ	400	1,10	0,31	0,28	0,50	180
ИГИ-59	480	0,69	0,18	0,06	0,45	50
СУГС-1	400	1,20	0,37	0,11	0,72	–
СУГС-2	430	0,94	0,20	0,22	0,50	–
СУГС-3	510	0,78	0,23	0,05	0,50	125
СУГС-78	400	0,96	0,29	0,41	0,26	140
СУГС-81	420	0,81	0,17	0,05	0,59	120
СКН-2М	500	0,93	0,43	0,22	0,28	90
СКН-3М	480	1,21	0,43	0,27	0,51	110
СКН-4М	460	1,36	0,46	0,35	0,55	125
СКН-1К	420	1,59	0,51	0,46	0,62	130
СКН-2К	400	1,77	0,55	0,47	0,75	150
СКН-150	280	2,94	0,57	0,76	1,61	275
ФАС	550	0,80	0,40	–	–	–
СУМС-1 и СУМС-2	700–900	–	–	0,20–0,50	–	10–400
СИТ-1	540	0,83	0,40	0,05	0,38	29
ОУ-А (энтеросорбент)	порошок	–	0,26	0,27	–	138
БАУ (энтеросорбент)	порошок	–	0,26	0,27	–	138

Размер гранул, мм, форма	Зольность, %	Прочность, по МИС, %	Примечание	
			Исходное сырье	ГОСТ
1–5, 5, цилиндрические-	13,4	90	Ископаемые угли разной стадии метаморфизма	8703-74
1–3, 5, чешуйчатые	7,0	–	Древесина березовых пород	6217-74
0,5–2,0 цилиндрические	15,0	65	Торф и торфяной полукокс	ТУ 6-16–1816-73
1,0–3,0 сферические	22,0	85	Ископаемые угли	Экспериментальный
3,0–5,0, цилиндрические	13,4	90	Ископаемые угли разной стадии полиморфизма	То же
0,5–1,8, чешуйчатые	–	70	Косточковое сырье	То же
1,0–3,0, сферические	–	–	Ископаемые угли	То же
0,5–0,8, сферические	–	–	Макропористая стиролдивинил-бензольная смола	То же
0,5–0,6, сферические	–	–	То же	То же
0,25–0,5, сферические	–	80	То же	То же
0,3–0,5, сферические	–	85	То же	То же
0,3–0,5, сферические	–	75	То же	То же
0,5–1,0, сферические	–	90	Азотосодержащие полимерные смолы сферической грануляции	Опытные угли
То же	–	90	То же	То же
То же	–	85	То же	То же
То же	–	80	То же	То же
То же	–	75	То же	То же
То же	–	66	То же	То же
0,5–2,8, сферические	–	90	Фурфурол	ТУ 6-16–3096-8
0,4–1,0 1,0–1,5 1,5–2,0	–	–	Гранулированая окись алюминия Al_2O_3	Экспериментальный
0,9–2,0	–	80	Ископаемые угли	Опытные угли
<0,05	<12,0	–	Древесный уголь-сырец березовых и буковых пород	4453-74
<0,05	7,0	–	То же	6217-74

Приложение 3

Терапевтическая, токсическая и смертельная концентрация лекарственных и наркотических препаратов в крови человека (мкг/мл) (по A. H. Stead et A. C. Moffat, 1983)

Лекарство	Терапевтическая	Токсическая	Смертельная
Acetylsalicylic acid	20–100	150–300	500
Salicylic acid (M)	30–300	> 300	
Aluminium	0,13		
Amitriptyline	0,035–0,092–0,202	0,046–0,168–0,427	0.55–3,3–16,1
Nortriptyline (M)	0,05–0,15		
Amphetamine	0,05–2	1–3	> 0,5 (ср. = 8,6)
Amylobarbitone	2–12	8,9–40–87,4	9,4–25,7–71,7
Arsenic	0–0,02	1	15
Barbitone (барбитал)	5–30	20–50	> 90 (ср. = 113)
Barbiturate	5–20	10–100	> 10 (ср. = 50)
Barbiturate (medium)	0,3–10	9–80	> 10 (ср. = 30)
Barbiturate (short)	0,1–8	7–40	> 5 (ср. = 20)
Bromide	5–50	700–1800–4100	>2000
Caffeine	2–4 (ср. = 3)	15	> 79 (ср. = 115)
Cannabinoids	0,001–1		
Carbamazepine (финлепсин)	3,5–6,4–9,4	2,4–6,0–10,5	
		3,2–10,1–20,6	
Carbon monoxide COHb	0,3–5%	20–35%	> 30% (ср. = 60)
	1–10%		
Carbon tetrachloride CCI 4		20–50	
Chloral hydrate	1,5–15	40–100	20–155–495
Chlordiazepoxide (элениум)	1–8	3–25	>20
Chloroform	20–500	70–250	7–30–68
Chlorpromazine (аминазин)	0,1–2	0,8–3	> 1 (ср. = 5)
Chlorprothixene	0,04–0,3		
Clonidin (клофелин)	0,5–2,2 нг/мл	10–40 нг/мл	
Clonazepam	0,011–0,035–0,084	0,1	
Cocaine	0,12–0,3	0,25–5	> 0,9 (ср. = 6)
Codeine	0,025–0,05		> 1,6 (ср. = 3,6)
Colchicine	0,0003–0,0024		

Продолжение приложения 3

Лекарство	Терапевтическая	Токсическая	Смертельная
Cyanide	0,1–0,2	1–5	> 5
Desipramine	0,011–0,031–0,11	0,4–1,5	
Diamorphine			> 0,1 (ср. = 0,43)
Diazepam (седуксен)	0,05–2	1,5–15	> 5
Diethyl ether	500–1500		100–500–3100
Digitoxin	0,003–0,035	0,03	
Digoxin	0,0004–0,0012–0,0023	0,0014–0,0028–0,007	0,0015–0,0103–0,03
Doxepin	0,028–0,067–0,171		0,95–8,44–18,42
Ephedrine	0,066–0,119 (ср. = 0,082)		
Ethanol	< 800	840–2400–4500	2250–4000–6030
Ether	500–1500		100–500–3100
Ethviene givcol		500–1500	> 300 (ср. = 2400)
Flufenamic acid	3–17 (ср. = 6,4)		
Fluoride	0–0,5	2	3
Flurazepam	0,0005–0002–0,028	> 0,2	
Gentamicin	4–12	>15	
Glutethimide (ноксирон)	1–5,8–45	3,4–27–47,7	25,5–48,5–90
Haloperidol	0,0005–0,0095	0,05–0,5	
Halothane (фторотан)	22–65–84		7–40–310
Heptabarbitone	1–4	8–20	
Heroin			> 0,1 (ср. = 0,43)
Ibuprofen	20–30		
Indomethacin	0,7–4	> 5	
Insulin	10–100 μ units/ml		
Iproniazid	2–6		
Iron	500	6	
Isoniazid	0,2–10		
Isopropanol		175–1330–3750	> 1000
Ketamine	0,2–1		
Ketoprofen	5,62		
LSD	0,001–0,003	0,001–0,004	
Lead	0,05–1,3	0,7	
Lithium	4,2–8,3	13,9	> 13,9

Продолжение приложения 3

Лекарство	Терапевтическая	Токсическая	Смертельная
Lorazepam (Тавор Ю)	0,05–0,24 (ср. = 0,18)		
Medazepam (рудотель)	0,01–0,16 (ср. = 0,18)		
Mephenesin	3–10		
Meprobamate	5–25	4–11,5–85	73–192–328
Methadone	0,05–1	1–2	> 0,4 (ср. = 1,4)
Methanoi		100–200	> 200 (ср. = 1900)
Methaqualone	0,4–3,8–6,6	2–9,2–28,6	> 5 (ср. = 35)
Methotrimeprazine (тизерцин)	0,05–0,14 (ср. = 0,08)		
Methylamphetamine	0,01–0,05		> 0,1 (ср. = 0,23)
Methypryione	10–20	12–75–128	> 50
Morphine	0,04–0,5	0,5–5	>0,2 (ср. = 0,7)
Nicotine	0,01–0,3		> 5 (ср. = 25)
Nitrazepam (радедорм)	0,026–0,044–0,066	0,2	
Nitrous oxide	290–350–440		350
Nortriptyline	0,046–0,186–0,253		
Oxalic acid	1,4–2		> 10
Oxazepam (тазепам)	0,5–2	>2	
Papaverine	1–2		
Paracetamol	2,5–25	150–300	> 160 (ср. = 250)
Paraidehyde	50–100	200–400	20–200–1080
Pentobarbitone (нембутал)	1,8–10	7,6–19,6–32,3	8,5–24,1–72,6
Phenacetin	0,01–1,0		
Phenobarbitone (люминал)	4–12,3–26,2	3,5–13–27 3,7–16,7–90	4,3–45–120
Phenylbutazone	50–150	>100	
Phenytoin	3–7–14,8	4–10–37 30–48–60	> 70 (ср. = 94)
Primidone	6–10,5–17,8	6,5–10,5–12,8	
Procainamide	2,5–8	>8	>20 (ср. = 75)

Продолжение приложения 3

Лекарство	Терапевтическая	Токсическая	Смертельная
Propranolol	0,025–0,25	2	>4 (ср. = 9)
Quinalbarbitone	2–10	5,8–22,2–50,7	5–17,1–50
Quinidine	0,3–5	6–20	>30 (ср. = 55)
Quinine	3–8	>10	
Strychnine		2	>5 (ср. = 26)
Temazepam	0,36–0,85 (ср. = 0,67)		
Theophylline	8–20	15–20	>50
Toluene			1–4,2–11,1
Trichlorethane			15–80–295
Trichloroethylene	26–49–82		4,3–16,2–44,2
Trimipramine		1	0,2–3,2–16,3
Valproic acid	36,5–73–116	45–81–135	

Приложение 4

Методы анализа химико-токсикологической лаборатории

Метод	Качественный/количественный	Точность	Цена	Специфичность	Легкость выполнения	Длительность
Тонкослойная хроматография, ТСХ	+/–	наименьшая	небольшая	мало специфичен	не сложная	значительная
Газовая хроматография, ГЖХ	+/+	высокая	средняя	высоко специфичен	требует высокой квалификации	средняя
Высокоэффективная жидкостная хроматография, ВЭЖХ	+/+	высокая	средняя	высоко специфичен	требует высокой квалификации	средняя
Радиоиммунные, РИ	+/+	средняя	наибольшая	средне специфичен	средняя квалиф.	большая
Составная техника ферментно-иммунологических проб «Emit», ИФА	+/+	средняя	наибольшая	средне специфичен	не сложная	малая (30 мин–1 ч)
Поляризационный иммунофлюоресцентный анализ, ПФИА	+/+	средняя	наибольшая	средне специфичен	не сложная	малая (30 мин–1 ч)

Приложение 5

Основные методы лабораторной диагностики острых отравлений

Токсическое вещество		Метод определения	Качественный/количественный	Количество биопробы	Чувствительность, мкг/мл
1. 750 лекарственных препаратов и их метаболитов		ВЭЖХ (автоматический анализатор BIO-RAD)	+/+	1 мл сыворотки крови, 1 мл мочи	0,1
2. Барбитураты	а)	ТСХ	+/–	10 мл мочи	5
		спектрофотометрия	–/+	1 мл плазмы крови	1
	б)	ГЖХ	+/+	1 мл плазмы крови, 0,5 мл мочи	1
	в)	ВЭЖХ	+/+		1
	г)	ИФА	+/+		2
	д)	ПФИА	+/+		2
3. Трициклические антидепрессанты	а)	ТСХ	+/–	10–20 мл мочи	
	б)	спектрофотометрия	–/+		1
	в)	ГЖХ	+/+		0,5
	г)	ВЭЖХ	+/+		1
4. Бензодиазепины	а)	ТСХ	+/–	10–20 мл мочи	
	б)	ГЖХ	+/+		0,5
	в)	ВЭЖХ	+/+		1
	г)	ИФА	+/+		1
	д)	ПФИА	+/+		0,2
5. Фенотиазины	а)	метод Фореста	+/–	1 мл мочи	
	б)	ТСХ	+/–	5–10 мл мочи	
	в)	ГЖХ	+/+		0,5
	г)	ВЭЖХ	+/+		1
6. Наркотические анальгетики (морфин, кодеин, гидрокодон, метадон)	а)	ТСХ	+/–	5–10 мл мочи	
	б)	ГЖХ	+/+		1
	в)	ВЭЖХ	+/+		

Продолжение приложения 5

Токсическое вещество		Метод определения	Каче-ствен-ный/ко-личе-ственный	Количество биопробы	Чув-стви-тель-ность, мкг/мл
	г)	ИФА	+/+		1
	д)	ПФИА	+/+		0,25
7. Амфитаминоподобные стимуляторы (амфетамин, метамфетамин, эфедрин, эфедрон и др.)	а)	ТСХ	+/–		
	б)	ГЖХ	+/+		1
	в)	ВЭЖХ	+/+		0,5
	г)	ИФА	+/+		1
	д)	ПФИА	+/+		0,3
8. Каннабиоиды	а)	ТСХ	+/–		
	б)	ИФА	+/+		0,3
	в)	ПФИА	+/+		0,025
9. Антигистаминные препараты	а)	ТСХ	+/–		
	б)	ГЖХ	+/+		1
	в)	ВЭЖХ	+/+		1
10. Гипотензивные средства (алргенолол, атенолол, клофелин)	а)	ТСХ (кроме клофелина)	+/–		
	б)	ГЖХ	+/+		1
	в)	ВЭЖХ	+/+		1
	г)	BIO-RAD	+/+		0,05
11. Седечные гликозиды (дигоксин, дигитоксин)		ПФИА	+/+		0,001
12. Фосфорорганические пестициды		ГЖХ	+/–	1 мл крови или плазмы	0,01
13. Тяжелые металлы (ртуть, мышьяк, свинец, медь, кадмий, таллий и др.)		спектрофотометрия	–/+		превыш. естеств. фон
Этиленгликоль		ГЖХ	+/+		1

Приложение 6

Сведения о кинетических параметрах лекарственных веществ по результатам наблюдений над людьми (по Е. Ф. Селезнев, 1987)

Препараты – «П», активные метаболиты – в ()	рКа	Связывание белками плазмы, %
Амитриптилин (нортриптилин. N–окись–П)	9,4	86–98
Аминазин* (7–гидрокси–П; монодезметил–П)	9,3	90–99
Ацетилсалициловая кислота (салициловая кислота*)	3,5	50–85
Атенол	9,8	5–10
Атропина сульфат	7,9	40–60
Барбитал*	7,9	5
Барбамил*		34–58
Баклофен		90–100
Бутобарбитал		30
Верапамил (нор–П)		90
Галоперидол* (окси–П)	8,7	9
Гексенал* (кето–П; N–дезметил–П)	8,3	20
Гепарин	1,8	95
Гидрокортизон*		92
Дексаметазон* (кортизол)		17–80
Дезметилдиазепам (оксазепам)	3,5	70–98
Диазепам* (N–дезметил –П; оксазепам; темазепам)	3,3	90–99
Диакарб	7,2	70–90
Дигитоксин (дигоксин)		90–97
Дигоксин		20–40
Дигидроэрготамин (8–гидрокси–П)		93
Диоксидин		
Диклофенак-натрий	3,9	90–100
Дикумарин	5,7	99
Димедрол*	8,3	72–98
Доксепин (дезметил–П)	8	68–83
Изадрин*	8,6, 10,1; 12	
Изониазид**	2; 3,9; 10,8	0–15
Изосорбида динитрат (изосорбида–5–мононитрат)		
Индометацин**	4,5	90

Биодоступность при приеме внутрь, %	Выделение неизмененного препарата с мочой, % от дозы	Период полуисключения из плазмы крови, ч					
		в норме	почечная недостаточность (терминальная стадия)	печеночная недостаточность	гемодиализ	новорожденные	лица старше 60 лет
5	0,2–5	17–40			–		21,7
10–69	1–6	15–30			–		
80–100	0	0,5–4	0,5–4		+		
50–60	40–70	6–11	145		7,3		
	Незначительно	13–38			–		
	80	70			+		
99–100	0–4	9–31	Не изменяется	39,4	+	39	86,6
60–70	3–5						
	до 10	30–40					
10–22	2–4	3–12		13,6			
50–70	40	10–38					
40–60	<4	4–15		4–38		4–110	3
	0–20	1–2,5	1,5	2	–		
	до 1	1–2,4					
	до 1	1,3–4,5	Не изменяется				
		30–160	80–120				
75–90	до 1 2,5–9	15–90	15–	164	–	40–400	60–90
	80–100	4–10					
90–100	8–30	120–190	195–210		–	60–107	
70–85	60–90	40–100	80–120		21	52 90	49–151
1–3	1–10	0,4–22					
	25	2,5	2,6				
90	0	1,2					
100	до 1	18–95					
50	2–4	3–10	300	15,2	+		
	5	8–25	10–25		25,4		
	до 10	2,5–5					
80–90	5–30	0,5–6	8	6,7	–	17	в норме
20–58	0–30	0,1–1,3 2–4	8		+		
90–100	10–20	1–10	не изменяется			14–30	

Продолжение приложения 6

Препараты – «П», активные метаболиты – в ()	pKa	Связывание белками плазмы, %
Индерал** (гидрокси–П и др.)	9,5	93
Инсулин		5–25
Кавинтон		
Кванфацин		30
Клофелин* (4–окси–П)	8,2	20–55
Кодеин (нор–П; морфин)		7–29
Кордарон** (N–дезметил–П)		
Кофеин*	0,8	17–65
Кокаин (нор–П)	8,4	
Лития карбонат	6,8	0
Лоразепам		95
Лидокаин (N–дезметил–П; N–дидезметил–П)	7,9	40–80
Медазепам (дезметил–П; диазепам, тазепам, оксазепам)	6,2	
Мепротан* (гидрокси–П)		0–30
Метронидазол**	2,5	5–20
Метилфенобарбитал (фенобарбитал)	7,6	
Метилтестостерон*		
Морфина гидрохлорид** (нор–П; гидрокси–П)	8,5; 9,8	35
Налоксон (6–гидрокси–П)	7,9	
Нембутал	8,1	40–70
Неостигмин		0
Нитразепам	3,2; 11,2	55–87
Новокаинамид (N–ацетил–П)	9,2	15
Ноксирон*	7	54
Нортриптилин	9,7	96
Но-шпа		50–60
Оксибутират натрия		0
Оксазепам	1,7; 6,6	90
Папаверина гидрохлорид	5,9	87
Парацетамол** (N–ацетил–П)	10,1	25–50
ПАСК**	1,7; 3,2	15–65
Пирацетам		
Пироксикам		98
Преднизолон*		54–85
Резерпин*	6,1	40

Биодоступность при приеме внутрь, %	Выделение неизмененного препарата с мочой, % от дозы	Период полуисключения из плазмы крови, ч					
		в норме	почечная недостаточность (терминальная стадия)	печеночная недостаточность	гемодиализ	новорожденные	лица старше 60 лет
20–90	до 3	2–6	6–8	16–23	2,8		4,2
		0,1–2	2				
60		3,3–7					
до 25	30	17–20	14–20	14–20	12		
35–90		6–24	39–96				
	10	3–6	не изменяется				
22–86		336–1248					
	10–40	6–12				40–231	
		0,5–1,2					
97	>95	7–40	50,4		3,3		
80	0,5	10–16		41,2			в норме
40–80	3–16	1,5–3	10	5,7	–	1,8–3,5	5
95		12–25 (50–150)					
	8–19	6–17	23	24	+		
95	20–30	6–14	8–15		3,1		
40–60	2–3	30–60					
		4					
10–20	3–10	2–3	не изменяется	6			в норме
до 20	0	1–1,5					
95	1–20	12–40	17,6		–		
2	5–67	5–67					
78	3	21–77					40,4
60–95	48–60	3–4	17–59		3		
	до 2	5–45	10–45		8,2		
50–70	0,8–5	12–93	не изменяется				
	12–20	1–4					
50	25–50	43–240			–		
	до 10	3–24	25–91		33	21,9	в норме
29	0,5	1–2					
100	3–4	2–4	2–9	12	1,5	2–5	2,2
80–100	10–40	0,9–3	23		+		
	90	4,5				8,3	
	5	37,5					в норме
100	0	2–4	3				
30–40	0,1–2,5	50–170	90–323		+		

Продолжение приложения 6

Препараты – «П», активные метаболиты – в ()	pKa	Связывание белками плазмы, %
Строфантин К		5–10
Сульфадиметоксин	6,1	90–99
Сульфадимезин	7,4	75–86
Теофиллин** (3-метилксинтин)	8,7	60
Тиоридазин (мезоридазин)	9,5	98
Тиопентал-натрий	7,5	75–93
Тироксин	2,2; 6,7	99,5
Фенамин** (4-гидрокси-П; норэфедрин)	9,9	2,3
Феназепам		81–89
Фенобарбитал* (п-гидрокси-П)	7,4	50–80
Физостигмин	2; 8,1	
Фуросемид	3,9	95–99
Хлоралгидрат* (трихлорэтанол, трихлоруксусная кислота)	0,6	40–80
Хлозепид* (нор-П; оксазепам)	4,6	86–98
Хинина сульфат	4,1; 8,4	70–80
Хинидин (дигидро-П; 3- гидрокси-П)	4,3; 8,4	75–90
Циклобарбитал*		70
Циклосерин		0
Циметидин**		20
Циклоспорин		90
Циннаризин		
Этаминал-натрий*	7,6	45–70
Эрготамина тартрат	6,3	
Эуфиллин (теофиллин)	0,8	3
Эфедрин	9,4	

Примечание: * *препарат стимулирует собственный метаболизм или метаболизм других лекарственных веществ при его повторных введениях; ** препарат ингибирует собственный метаболизм и/или метаболизм других лекарственных веществ при его повторных введениях; – лекарственное вещество практически не выводится с помощью гемодиализа; + лекарственное вещество выводится из крови с помощью гемодиапиза.*

Биодоступность при приеме внутрь, %	Выделение неизмененного препарата с мочой, % от дозы	Период полуисключения из плазмы крови, ч					
		в норме	почечная недостаточность (терминальная стадия)	печеночная недостаточность	гемодиализ	новорожденные	лица старше 60 лет
3–9	30–75	21,8	70		–		
100	10–58	20–69			+		
	37–89	4–14			+		
65–80	10	3–13		28,8	2–3	14–57	9,8
25–33	0,5	4–36					15–27
	1	6–48		11,9	+	10–43	15
50–75	0	144–168					
	17–74	7–34			+		
		80					
80	10–25	24–140	117	200	+	41–380	105
	незначительно	0,5–1					
50–75	60–85	0,4–2	10–80	4,3–9,7	1,3	7–96	
	0	100					
	0	6–30	6–50	91	–		8–36
100	18	5,3			+		
40–87	0–30	3–15	4–12	50	+		9,7
	0	8–75			+		
81	13–63	8–25			+		
70–80	50–70	1,5–5	6	2,9	2,5	2–3,5	в норме
25–50	0,1	19					
		3,2					
90–100	0–20	20–40	17–50	32–64	+		
6	4	20–34			–		
	22–99	2,5–6					

Лужников Евгений Алексеевич,
Гольдфарб Юрий Семенович,
Мусселиус Сергей Георгиевич

ДЕТОКСИКАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ
Руководство для врачей

Генеральный директор *А. Л. Кноп*
Директор издательства *О. В. Смирнова*
Главный редактор *Ю. А. Сандулов*
Художественный редактор *С. Л. Шапиро*
Медицинский редактор *П. Д. Шабанов*
Верстальщик *И. Н. Варламова*
Выпускающий *А. В. Яковлев*

ЛР № 065466 от 21.10.97
Гигиенический сертификат
78.01.07.952.Т.11667.01.99 от 19.01.99, выдан ЦГСЭН в СПб

Издательство «ЛАНЬ»
lan@lpbl.spb.ru
www.lanpbl.spb.ru

193012, Санкт-Петербург, пр. Обуховской обороны, 277
издательство: тел.: (812) 262-2495, 262-1178;
pbl@lpbl.spb.ru (издательский отдел).
склад № 1: факс: (812) 267-2792, 267-1368;
trade@lpbl.spb.ru (торговый отдел).
193029, пр. Елизарова, 1
склад № 2: (812) 265-0088, 567-5493, 567-1445;
root@lanpbl.spb.ru
Филиал в Москве:
Москва, 7-я ул. Текстильщиков, 5, тел.: (095) 919-96-00.
Филиал в Краснодаре:
350072, Краснодар, ул. Зиповская, 7, тел.: (8612) 57-97-81.

Сдано в набор 01.01.99. Подписано в печать 06.03.2000.
Бумага газетная. Формат 84×108 $^{1}/_{32}$. Гарнитура Школьная.
Печать высокая. Печ. л. 6. Уч.-изд. л. 10,08.
Тираж 3000 экз. Заказ № 432.

Отпечатано с диапозитивов в ГПП «Печатный Двор»
Министерства РФ по делам печати, телерадиовещания
и средств массовых коммуникаций.
197110, Санкт-Петербург, Чкаловский пр., 15.



ISBN 5-8114-0161-2
9 785811 401611


ЛАНЬ
ДЕТОКСИКАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ